

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin im
Radiologie-Zentrum der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. med. Dr. rer. nat. E.H. Graul

DER TRIJODTHYRONIN-BINDUNGSTEST (T_3 -TEST)
WÄHREND
NORMALER UND PATHOLOGISCHER SCHWANGERSCHAFT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

URSULA SHAHAB, geb. Hubmann

aus Lohra

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin im
Radiologie-Zentrum der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. med. Dr. rer. nat. E.H. Gaul

DER TRIJODTHYRONIN-BINDUNGSTEST (T_3 -TEST)
WÄHREND
NORMALER UND PATHOLOGISCHER SCHWANGERSCHAFT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

URSULA SHAHAB, geb. Hubmann
aus Lohra

Marburg 1973

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 17.7.1973

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof.Dr.med.H.Oepen

Referent: Prof.Dr.med.Dr.rer.nat.E.H.Graul

Correferent: Prof.Dr.med.H.Kuni

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. <u>Einleitung</u>	1
II. <u>Untersuchungsgut</u>	2
III. <u>Methode der Untersuchung</u>	4
IV. <u>Methode der Auswertung</u>	7
V. <u>Ergebnisse</u>	10
1. Abhängigkeit des T_3 -Testes von der Schwangerschaftsdauer	11
2. Abhängigkeit des T_3 -Testes um den Geburtstermin vom Geburtsgewicht der Kinder	16
3. Abhängigkeit des T_3 -Testes um den Geburtstermin vom Placentagewicht	17
4. Abhängigkeit der T_3 -Werte im Nabelschnurblut vom Geburtsgewicht der Kinder	18
5. Abhängigkeit der T_3 -Werte im Nabelschnurblut vom Placentagewicht	19
6. Abhängigkeit der relativen Differenz zwischen dem T_3 -Test im mütterlichen Blut und im Nabelschnurblut	20
a. vom Geburtsgewicht der Kinder	
b. vom Placentagewicht	22
7. Einfluß pathologischer Schwangerschaftsverläufe auf den T_3 -Test	23
8. Verhalten des T_3 -Testes in der postpartalen Zeit	27
9. Verhalten des T_3 -Testes bei verschiedenen Aborten	30
VI. <u>Diskussion</u>	32
VII. <u>Zusammenfassung</u>	45
VIII. <u>Literaturverzeichnis</u>	48



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Schon HAMOLSKY et al. fanden im Jahre 1957, daß die Ergebnisse des T_3 -Testes bei Schwangeren im hypothyreoten Bereich liegen. Diesen Befund konnten sowohl mit der gleichen als auch mit abgewandelter Testmethodik MITCHELL et al. 1960, STERLING et al. 1961, MC GOOGAN et al. 1962, DOERING et al. 1963, GITMAN et al. 1964, MALKASIAN et al. 1965, HALLER et al. 1965, BRASE et al. 1965, DAHL et al. 1967, FRIDRICH et al. 1969 bestätigen.

Seit dieser Befund bekannt ist und untermauert worden war, befaßten sich praktisch alle Untersucher mit einer oder mehreren der folgenden Fragestellungen:

1. Wie verändert sich der T_3 -Test im Verlaufe der Schwangerschaft?
2. Wie verhält sich der T_3 -Test bei pathologischen Schwangerschaften insbesondere bei Aborten?
3. Welches Verhalten zeigt der T_3 -Test nach der Geburt?

Zu diesen Fragen liegen teils unvollständige teils widersprüchliche Aussagen vor.

Es erschien uns deshalb angezeigt, an einer größeren Zahl von Untersuchungen die bisherigen Aussagen zu überprüfen und zu erweitern. Da zudem alle Untersuchungen mit vergleichbaren Untersuchungszahlen mit dem HAMOLSKY-Test (patienteneigene Erythrocyten als Adsorbermedium) erarbeitet worden waren, mußten auch aus diesem Grunde die Ergebnisse mit einer Methode überprüft werden, die inerte Adsorber (Ionenaustauscherharz) verwendet, zumal heute fast ausschließlich mit solchen Methoden in der Praxis gearbeitet wird.

Unser erstes Anliegen war es, möglichst verbindliche Normalbereiche für die gesamte Schwangerschaftsdauer unter Berücksichtigung von Wochenabschnitten zu erarbeiten.

Unter dieser Voraussetzung ist es nicht nur möglich, den T_3 -Test als Differentialdiagnostikum für Schilddrüsenfunk-

tionsstörungen in der Schwangerschaft zu verwenden, sondern die Kenntnis der Normalwerte bedeutet auch dann eine weitere diagnostische Sicherung, falls man in der Lage ist, durch zusätzliche T_4 oder $PB^{127}I$ -Bestimmungen den Index für freies T_4 zu berechnen.

II. Untersuchungsgut

Es wurden untersucht:

1. 387 Seren von 267 Frauen, deren Schwangerschaft regelrecht verlief.

Bei 233 Frauen wurde anlässlich einer Untersuchung in der Universitätsfrauenpoliklinik einmal Blut entnommen. Bei den restlichen 34 Frauen wurden in der väterlichen Praxis der Verfasserin Verlaufskontrollen durchgeführt, d.h. es wurde zwischen 2 und 9 mal im Abstand von 1 bis 6 Wochen, durchschnittlich 4 Wochen, Blut entnommen. Die untersuchten Frauen befanden sich in der 5. bis 43. Schwangerschaftswoche.

Die Häufigkeitsverteilung innerhalb der Schwangerschaft geht aus Tabelle 2 hervor.

An die 36 Frauen, die nicht in der Universitäts-Frauenklinik Marburg oder am Wohnort der Verfasserin entbanden, wurden Fragebogen entsandt um Angaben über den Geburtstermin, das Gewicht und das Geschlecht des Kindes sowie über etwaige Anomalitäten im Schwangerschaftsverlauf zu erhalten. 25 Fragebogen erhielten wir ausgefüllt zurück.

2. 36 Seren von Frauen unter der Geburt und 18 Seren aus der Nabelschnur ihrer Kinder
3. 31 Seren von 19 Frauen zwischen dem 1. und 53. Tag post partum
4. 50 Seren von 34 Frauen, deren Schwangerschaft pathologisch

verlief. Im einzelnen handelte es sich um folgende Erkrankungen:

Diagnose	Fallzahl
----------	----------

Hyperemesis gravidarum	
------------------------	--

leichte	2
---------	---

schwere	10
---------	----

Präeklampsie (EPH-Gestose)	
----------------------------	--

leichte ⁺	14
----------------------	----

schwere ⁺	10
----------------------	----

Pyelitis e oder in graviditate	5
--------------------------------	---

Lues	
------	--

acuta	1
-------	---

latens	1
--------	---

Thrombocytopenie	1
------------------	---

+ leichte Präeklampsie: RR 140-160/90-100 mm Hg

 Eiweißausscheidung im Urin: 1-2 g/24 Std.

 Gewichtszunahme: 600-1000 g/Woche

schwere Präeklampsie: RR höher als 160/100 mm Hg

 Eiweißausscheidung im Urin: über 2 g/
24 Std.

 Gewichtszunahme: über 1000 g/Woche

5. 44 Seren von Frauen mit Aborten, im einzelnen:

a. abortus imminens	27
---------------------	----

b. abortus incompletus	5
------------------------	---

c. missed abortion	7
--------------------	---

d. Tubenabort	3
---------------	---

e. Blasenmole	2
---------------	---

Die T₃-Testergebnisse der 35 intra partum entnommenen Blutproben wurden der letzten Schwangerschaftswoche zugerechnet.

III. Methode der Untersuchung

Es wurde der Signette- T_3 -Test nach einer Modifikation von H.KUNI, E.H.GRAUL und A.BRASE verwendet.

1. Herstellung der Testlösung

Die Stammlösung besteht aus Propylenglykoll und Wasser im Verhältnis 1 : 1. Sie enthält $10-12 \mu\text{g } ^{131}\text{JT}_3$ entsprechend $300-500 \mu\text{C/ml}$.

Sofort nach Ankunft werden in 4 Meßkolben je 0,1 ml dieser Stammlösung pipettiert, dazu 0,12 ml 20%iges Humanalbumin und ungefähr 20 ml physiologische Kochsalzlösung. Anschließend Einfrieren bei minus $8-12^\circ\text{C}$. Zweimal pro Woche wird ein Ansatz aufgetaut und auf 100 ml physiologische Kochsalzlösung aufgefüllt. Alle 14 Tage wird eine neue T_3 -Stammlösung angesetzt. Da das Alter der Stammlösung das Testergebnis verändert, wurden folgende Korrekturfaktoren gefunden, durch deren Einsatz man alle Testergebnisse auf den 2. Tag nach Herstellung der Stammlösung beziehen kann.

Tabelle I

Korrekturfaktoren für das Alter der T_3 -Stammlösung (nach BRASE)

Alter in Tagen	3	4	5	6	7	8	9	10	11-14
Korrekturfaktoren	-0,9/-1,6	-2,2/-2,6	-2,6/-2,9	-3,1/-3,3	-3,3/-3,4	-3,4/-3,6			

2. Durchführung des Testes

Das Testsystem besteht aus einem Signette-Ionenaustauscherschlauch-Amberlite IRA, der über ein Glasrohr von 0,4 ml Fassungsvermögen (105 mm lang, 2 mm lichte Weite) und ein

Kupplungsstück aus Pipettengummischlauch mit einer 2 ml Einmalspritze verbunden ist. Spritze und Glasrohr werden mit aqua bidestillata gefüllt und dann in die Signette eingespannt. 0,3 ml Serum und 0,1 ml T_3 -Verdünnung werden in ein Meßglas pipettiert. Während der folgenden Reaktionszeit von 6 Minuten, die genau eingehalten werden muß, wird die Aktivität dieses Ansatzes gemessen, das Testsystem vorbereitet und das nächste Serum in das Teströhrchen pipettiert. Gegen Ende der 6. Minute zieht man das Serum- T_3 -Gemisch so vollständig wie möglich und blasenfrei in eine silikonisierte 2 ml Einmalspritze auf. Die Spritze soll etwas Luft enthalten, die nach Injektion des Gemisches dieses als Blase vom aqua bidest. im Testsystem trennt. Nach Ablauf der 6. Minute wird das Serum- T_3 -Gemisch mit senkrecht gehaltener Spritze durch die Gummischlauchkupplung injiziert bis die ersten Luftblasen im Austauscherschlauch erscheinen. Die dabei aus dem Schlauch austretende Flüssigkeit wird verworfen, das Schlauchende in ein zweites Meßglas geleitet und der Signette-Vorschub ausgelöst. Die Injektionsspritze wird an der Injektionsstelle belassen. Unmittelbar danach werden zum nächsten, bereits vorbereiteten Serum 0,1 ml T_3 -Verdünnung pipettiert und die Aktivität gemessen. Außerdem wird das 3. Serum vorpipettiert. Wenn nach 3 Minuten Laufzeit die Signette auf Rücklauf schaltet, wird die Injektionsspritze aus dem Kupplungsschlauch gezogen, 1 ml aqua bidest. aufgezogen und durch die Kanüle in das erste Meßglas zurückgespritzt und die darin enthaltene Restaktivität gemessen. Danach wird die Aktivität des 2. Meßglases gemessen, ohne die Schichtung des unten abgesetzten Serum- T_3 -Gemisches und der darüberstehenden Spülflüssigkeit zu zerstören. Es folgt die Vorbereitung des nächsten Testansatzes. Ein Austauscherschlauch wird für vier bis sechs Messungen verwendet. Die Gummischlauchkupplung wird nach jedem Gebrauch verworfen. Sofort nach Beendigung des Rücklaufes wird das erneuerte Testsystem wieder eingespannt, das zweite Serum-

T₃-Gemisch injiziert, das Ende des Austauscherschlauches in ein weiteres Meßglas geleitet und die Signette ausgelöst. Der weitere Arbeitsgang verläuft wie oben beschrieben. Während des neuen Vorlaufs wird das erste Testergebnis errechnet:

$$\text{Ausgestoßene Aktivität} = \frac{\text{Aktivität im 2. Meßglas} - \text{Nulleffekt} \times 100}{\text{Aktivität im 1. Meßglas} - \text{Restaktivität}}$$

Zum Vergleich mit den bisher üblichen Tests wird die vom Ionenaustauscherschlauch gebundene Aktivität angegeben:

$$E = 100 - \text{ausgestoßene Aktivität}$$

Außer einer möglichen Veränderung des Testergebnisses durch Schilddrüsenmedikation, pH Wert, von der Norm abweichende Serum-eiweißkonstellationen und verschiedene Medikamente müssen noch folgende Fehlerquellen beachtet werden:

1. Raumtemperatur
2. Alter, Lagerungs- und Auftauzeit der eingefrorenen Seren
3. Mangelnde Pipettiergenauigkeit
4. Verunreinigungen der Lösungen und Meßgeräte

Die einzelnen Blutproben werden sofort oder nach maximal sechs Stunden zentrifugiert, das Serum abpipettiert und entweder sofort verarbeitet oder bei minus 10°C im verschlossenen Röhrchen eingefroren. Die Lagerungszeit betrug 1 - 3 Monate. Die Dauer der Lagerung hatte keinen Einfluß auf das Testergebnis. Die Auftauzeit unterschritt nie 1 Stunde.

Sauberes Arbeiten wurde dadurch kontrolliert, daß von jedem Serum eine Doppelbestimmung durchgeführt und der Mittelwert aus beiden Testergebnissen gebildet wurde. War die Differenz zwischen beiden Ergebnissen größer als 2,5%, so wurden weitere Versuche unternommen bis zwei Werte innerhalb dieser Grenze lagen. War das durch 5 Bestimmungen nicht zu erreichen, so wurde der Mittelwert aus allen Testergebnissen gebildet. Von dem jeweiligen Mittelwert wurde der obengenannte Korrekturfaktor für das Alter der Stammlösung abgezogen.

IV. Methode der Auswertung

Der wesentliche Bezugspunkt dieser Arbeit ist das Alter der Schwangerschaft. Dieses wurde zunächst aus dem Beginn der letzten Periode ermittelt. Um abzuklären, inwieweit Unsicherheiten in der Regelanamnese eine größere Streuung in den Ergebnissen verursachen, wurde versuchsweise das Schwangerschaftsalter retrospektiv aus dem Geburtstermin unter Annahme einer mittleren Tragezeit von 40 Wochen berechnet.

Da s^2 bei Bezug auf die letzte Periode 3,6 und s^2 bei Bezug auf den Geburtstermin 4,62 betrug, schien die Streuung dabei eher zuzunehmen, wenn auch die Differenz statistisch nicht signifikant war ($p > 0,05$). Deshalb, und weil in der Praxis die letzte Periode als Bezugspunkt einzig relevant ist, wurde sie der ganzen weiteren Auswertung zugrunde gelegt.

1. Die Testergebnisse aller normal schwangeren Frauen wurden
 - a. in Wochen geordnet
 - b. der Mittelwert und die Standardabweichung für jede Woche
 - c. die gleitenden Mittelwerte über jeweils 3 Wochen errechnet.

In der zentralen Rechenanlage der Universität konnte aus den T_3 -Werten und den Schwangerschaftswochen eine Polynomkurve nach folgendem Verfahren errechnet werden:

Mittels einer Varianzanalyse wird geprüft, ob eine sinnvolle Kurve möglich ist. Wenn $\alpha > 5$ ist, so ist die Rechnung beendet, da keine sinnvolle Kurve möglich ist.

Ist $\alpha \leq 5$, so wird die Berechnung eines Polynoms 2. Grades durchgeführt nach der Formel:

$$y = b_0 + b_1x + b_2x^2$$

Falls b_2 nicht signifikant ist ($\alpha \geq 5$), so kann man eine

Gerade durch den Punkteschwarm legen, d.h. es liegt eine lineare Regression vor. Ist b_2 jedoch signifikant ($\alpha \leq 5$), wird ein Polynom 3. Grades berechnet nach der Formel:

$$y = b_0 + b_1x + b_2x^2 + b_3x^3$$

Falls b_3 nicht signifikant ist, so genügt das vorher berechnete Polynom 2. Grades. Ist b_3 jedoch signifikant ($\alpha \leq 5$), wird ein Polynom 4. Grades berechnet usw.

Bei einigen Frauen wurden individuelle Verlaufskontrollen des Schwangerschaftsverlaufs vorgenommen, d.h. es wurde der T_3 -Test zwischen 5 und 9 mal im Abstand von 1 - 5 Wochen bestimmt und der individuelle Verlauf mit dem Verlauf der physiologischen Mittelwertskurve (Polynomkurve) verglichen.

2. Um festzustellen, welches Verhältnis der T_3 -Wert im mütterlichen Blut zu dem im Nabelschnurblut, zum Geburtsgewicht, zum Placentagewicht und zum Geschlecht des Kindes hat, wurden alle Neugeborenen, deren Mütter zwischen der 39. und 43. Schwangerschaftswoche untersucht worden waren, zusammengefaßt. Dies ist möglich, da in der Zeit um den Geburtstermin keine wesentliche Änderung des T_3 -Wertes sowie des Geburts- und Placentagewichtes mehr zu erwarten ist.

Von den Neugeborenen wurden folgende Daten vermerkt:

- a. als wievielles Kind dieses Baby geboren wurde
- b. Geschlecht
- c. Gewicht und Länge
- d. Placentagewicht
- e. T_3 -Testergebnis des Nabelschnurblutes

Dann erfolgte die Einteilung dieser Kinder in 4 Gruppen:

1. Jungen, die als erstes Kind geboren wurden
2. Jungen, die als 2. oder weiteres Kind geboren wurden
3. Mädchen, die als erstes Kind geboren wurden
4. Mädchen, die als 2. oder weiteres Kind geboren wurden

Für alle vier Gruppen wurde im folgenden Arbeitsgang aus den T_3 -Testergebnissen und den obengenannten Parametern die Regressionsgeraden berechnet.

3. Es folgte die Errechnung der relativen Differenz zwischen dem mütterlichen T_3 -Test und dem Nabelschnur T_3 -Wert nach der Formel:

$$RD = \frac{(T_3^{\text{Mutter}} - T_3^{\text{Kind}}) \times 200}{(T_3^{\text{Mutter}} + T_3^{\text{Kind}})}$$

Für die vier Gruppen erfolgte dann die Errechnung der Regressionsgeraden aus der relativen Differenz und den schon genannten Parametern.

4. Es folgte die Aufzeichnung des Verlaufs des T_3 -Testes in der postpartalen Phase und zwar zwischen dem ersten und 53. Tag.

Von den physiologischen Schwangerschaften wurden die pathologischen unterschieden. Als pathologische Schwangerschaften wurden solche aufgefaßt, die einmal einen von der Norm abweichenden Verlauf hatten, zum anderen solche, bei denen zur Zeit der T_3 -Bestimmung eine durch die Gravidität bedingte oder sonstige Erkrankung vorlag. Die erstgenannte Gruppe (Aborte) soll unter 6. behandelt werden.

5. Frauen, deren Schwangerschaft pathologisch verlief, wurden in einzelne Krankheitsgruppen aufgegliedert. Die absolute Differenz der hier erhaltenen T_3 -Werte von dem für die entsprechende Graviditätswoche gefundenen physiologischen Mittelwert wurde ermittelt. Für jede Krankheitsgruppe wurden Mittelwert und Standardabweichung dieser absoluten Differenz errechnet.
6. Eine gesonderte Gruppe bildeten die Frauen mit Aborten. Wir differenzieren wie im Abschnitt "Untersuchungsgut" ausgeführt. Darüber hinaus wurde in der Gruppe "abortus imminens" beachtet, ob die Frucht gehalten oder ausgestoßen wurde und, ob eine spezifische Behandlung erfolgte oder nicht. Unter Beachtung dieser Merkmale wurden die T_3 -Werte mit der Schwangerschaftsdauer in Bezug gesetzt, die absoluten Differenzen zum physiologischen Mittelwert der entsprechenden Schwangerschaftsdauer ermittelt und

für jede Gruppe die Regressionsgerade errechnet.

V. Ergebnisse

Zur Übersicht der Ergebnisse wurden in Abbildung 1 die T_3 -Werte in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche aufgetragen.

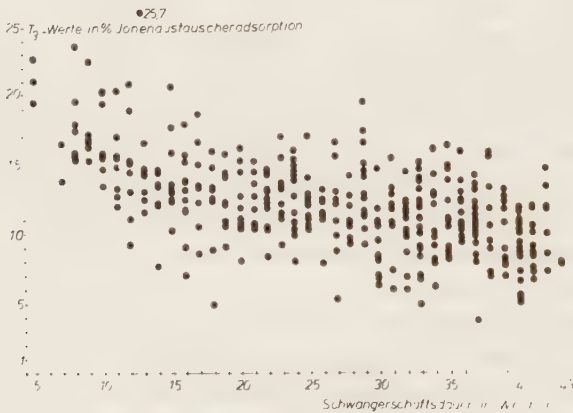


Abb. 1

Abszisse: Graviditätsdauer in Wochen

Ordinate: T_3 -Wert in % Ionenaustauscheradsorption

Man sieht, daß die Werte innerhalb der einzelnen Wochen ganz unterschiedlich breite Streuungen aufweisen. Weiter-

hin ist eine fallende Tendenz der Werte im Verlauf der Schwangerschaft zu bemerken. Dies läßt sich besonders durch die Berechnung der Mittelwerte und der Mittelwertskurve verdeutlichen (Abb. 2).

Tabelle II

Mittelwert, Standardabweichung der T_3 -Werte und Gruppengröße für die 5. bis 43. Schwangerschaftswoche.

Woche	Mittelwert in %	Standardabweichung	Gruppengröße
5	21,1	2,3	2
6	-	-	-
7	15,2	1,9	2
8	17,8	2,9	7
9	17,5	2,5	6
10	17,1	2,7	8
11	15,2	2,5	9
12	14,1	4,0	9
13	15,3	4,3	9
14	12,5	2,4	7
15	14,3	3,2	9
16	12,8	3,0	11
17	13,5	3,2	8
18	11,9	1,4	8
19	12,5	2,2	9
20	12,5	2,9	11
21	12,5	1,8	9
22	12,4	1,9	13
23	12,8	2,2	11
24	12,6	2,5	12
25	12,3	1,8	12
26	11,3	1,6	8
27	11,2	3,0	12
28	11,2	1,6	8
29	13,2	2,9	14

Woche	Mittelwert in %	Standardabweichung	Gruppengröße
30	9,2	2,4	12
31	10,9	2,9	9
32	10,4	2,7	15
33	10,7	2,8	19
34	10,7	2,9	11
35	11,2	2,8	13
36	11,3	1,8	14
37	10,5	2,4	17
38	10,4	3,5	9
39	9,9	2,2	12
40	9,0	2,1	20
41	8,9	1,8	11
42	10,9	2,6	7
43	7,7	0,07	2

In Abbildung 2 wurden die Mittelwerte der T_3 -Testergebnisse der einzelnen Schwangerschaftswochen und die gleitenden Mittelwerte aufgetragen.

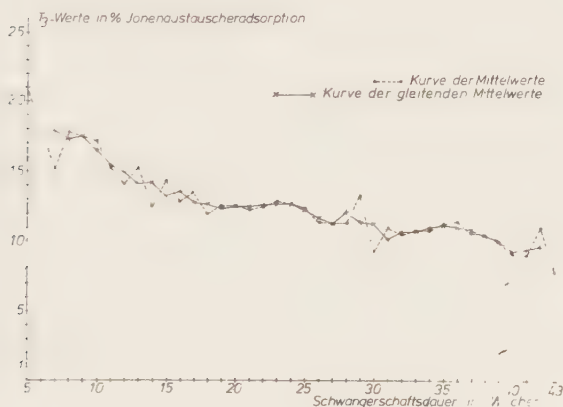


Abb. 2

Mittelwerte der T_3 -Testergebnisse der einzelnen Schwangerschaftswochen ($\bullet \bullet \bullet$) und gleitende Mittelwerte (xxx)
 Abszisse: Graviditätsdauer in Wochen
 Ordinate: T_3 -Werte in % Ionenaustauscheradsorption

Es ist zu bemerken, daß zunächst von der 5. bis zur 19. Schwangerschaftswoche ein etwas steilerer Kurvenabfall erfolgt, der in einen flacheren bis zur 37. Woche übergeht, von dort bis zur 40. Woche zeigt die Kurve einen steileren Abfall, während von der 40. bis zur 43. Woche wieder ein geringer Anstieg zu bemerken ist. Die Differenz von 4 % zwischen der 29. und 30. Woche ist statistisch signifikant.

Bei der Berechnung der Abhängigkeit der T_3 -Werte von der Schwangerschaftsdauer als Polynomkurve ergab sich ein Polynom 3. Grades.

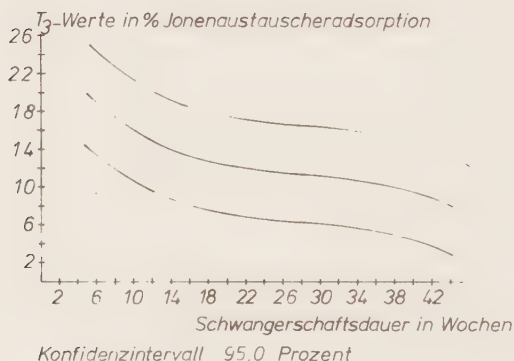


Abb. 3

Polynomkurve aus T_3 -Testergebnissen und Schwangerschaftsdauer $y = 0,0005x^3 + 0,045x^2 - 1,34x + 25,57$
 Abszisse: Schwangerschaftsdauer in Wochen
 Ordinate: T_3 -Werte in % Ionenaustauscheradsorption

Es sei besonders darauf hingewiesen, daß die absolute Streuung in der Schwangerschaft derjenigen von euthyreoten Nichtschwangeren entspricht.

Die 13 individuellen Verläufe folgten bis auf eine Ausnahme den Mittelwerten der Polynomkurve. Auch die intraindividuelle Streuung zeigte keine systematische Abweichung von der interindividuellen Streuung (Tabelle 3). Lediglich ein Verlauf bewegte sich mit einer mittleren absoluten Differenz von 2,01 mit $0,01 < p < 0,005$ signifikant über der Mittelwertskurve. Wir konnten keinen Anhaltspunkt für eine Erklärung dieses Verhaltens finden.

In Tabelle 3 sind die Einzelergebnisse der individuellen Schwangerschaften aufgeführt.

Angegeben sind:

- a. Name
- b. die Schwangerschaftswoche, in der der T_3 -Wert bestimmt wurde
- c. der dieser Graviditätswoche entsprechende Mittelwert der Polynomkurve
- d. der T_3 -Wert, der bei der untersuchten Schwangeren gemessen wurde
- e. Differenz dieses Wertes zum Mittelwert der Polynomkurve
- f. Mittelwert der Einzeldifferenzen
- g. Standardabweichung vom Mittelwert der Polynomkurve
- h. Signifikanz der Abweichung des Mittelwerts der Einzeldifferenzen vom Mittelwert der Polynomkurve

Tabelle III

	a	b	c	d	e	f	g	h
P.E.	8	17,5	15,5	-2,0	1,1	2,3	nicht signifikant	
	13	14,5	11,5	-3,0				
	16	13,4	10,2	-3,2				
	18	12,7	8,8	-3,9				
	24	11,7	14,2	+2,5				
	28	11,4	10,7	-0,7				
	32	10,9	12,0	+1,1				
	36	10,5	10,7	+0,2				
	39	9,8	8,7	-1,1				
M.E.	12	15,0	20,8	+5,8	0,7	3,5	nicht signifikant	
	16	13,4	9,0	-4,4				
	22	12,0	10,0	-1,8				
	26	11,5	13,0	+1,5				
	33	10,8	11,2	+0,4				
	37	10,3	12,8	+2,5				
L.F.	17	13,0	18,6	+5,6	3,5	3,6	nicht signifikant	
	20	12,4	10,6	-1,8				
	24	11,7	14,4	+2,7				
	29	11,3	19,3	+8,0				
	31	11,0	10,4	-0,6				
	34	10,7	15,9	+5,2				
	38	10,1	15,7	+5,6				

a	b	c	d	e	f	g	h
K.I.	9	16,8	15,3	-1,5	0,8	1,8	nicht signifikant
	12	15,0	13,0	-2,0			
	14	14,0	13,6	-0,4			
	20	12,4	10,5	-1,9			
	28	11,4	11,9	+0,5			
	32	10,9	11,7	+0,8			
	37	10,3	13,4	+3,1			
	40	9,6	11,7	+2,1			
	42	9,0	11,7	+2,7			
H.K.	13	14,5	25,9	+11,4	1,3	5,7	nicht signifikant
	15	13,6	20,6	+ 7,0			
	17	13,0	10,5	- 2,5			
	19	12,6	9,0	- 3,6			
	24	11,7	10,7	- 1,0			
	27	11,4	9,7	- 1,7			
	36	10,5	9,7	- 0,8			
W.L.	15	13,6	13,4	- 0,2	-1,7	2,1	nicht signifikant
	18	12,7	12,3	- 0,4			
	22	12,0	8,3	- 3,7			
	25	11,6	12,6	+ 1,0			
	32	10,9	6,8	- 4,1			
	38	10,1	7,1	- 3,0			
W.H.	11	15,5	15,5	0,0	0,4	1,99	nicht signifikant
	12	15,0	18,9	+ 3,9			
	16	13,4	11,5	- 1,9			
	19	12,6	12,2	- 0,4			
	23	11,8	11,0	- 0,8			
	31	11,0	11,6	+ 0,6			
	41	9,4	10,3	+ 0,9			
S.H.	11	15,5	15,4	- 0,1	0,5	2,4	nicht signifikant
	18	12,7	13,0	+ 0,3			
	23	11,8	16,9	+ 4,1			
	32	10,9	8,5	- 2,4			
	37	10,3	10,9	+ 0,6			
S.E.	23	11,8	13,6	+ 1,8	0,5	1,5	nicht signifikant
	24	11,7	12,6	+ 0,9			
	27	11,4	8,6	- 2,8			
	30	11,2	10,8	- 0,4			
	33	10,8	9,0	- 1,8			

H.M.	10	16,1	14,6	-1,5	0,9	2,5	nicht signifikant
	14	14,0	13,4	-0,6			
	18	12,7	14,7	+2,0			
	19	12,6	15,6	+3,0			
	23	11,8	11,2	-0,6			
	28	11,4	10,4	-1,0			
	38	10,1	15,3	+5,2			
R.E.	10	16,1	15,5	-0,6	0,3	2,5	nicht signifikant
	16	13,4	13,1	-0,3			
	22	12,0	13,2	+1,2			
	27	11,4	15,4	+4,0			
	34	10,7	8,1	-3,6			
	39	9,8	10,6	+0,8			
N.H.	15	13,6	12,3	-1,3	-0,7	1,0	nicht signifikant
	17	13,0	13,3	+0,3			
	23	11,8	12,1	+0,3			
	28	11,4	9,1	-2,3			
	32	10,9	10,0	-0,9			
	37	10,3	10,0	-0,3			
W.H.	10	16,0	15,9	-0,1	2,0	1,2	signifikant 0,001 < p < 0,005
	16	13,4	15,6	+2,2			
	21	12,2	14,4	+2,2			
	25	11,6	13,9	+2,3			
	29	11,3	13,9	+2,6			
	33	10,8	14,4	+3,6			
	37	10,3	11,6	+1,3			

Es wurde der T_3 -Wert im Serum von 18 Müttern und im Nabelschnurblut ihrer Kinder simultan untersucht. Der Mittelwert des mütterlichen T_3 -Testes von 9,4 % zeigte eine statistisch signifikante Differenz vom Mittelwert im Nabelschnurblut, der bei 12,5 % lag.

In Abbildung 4 wurde die Abhängigkeit der mütterlichen T_3 -Werte vom Geburtsgewicht des Kindes dargestellt und die aus beiden Werten errechnete Regressionsgerade eingezeichnet sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die 4 Einzelgruppen (siehe Methode der Auswertung S.6).

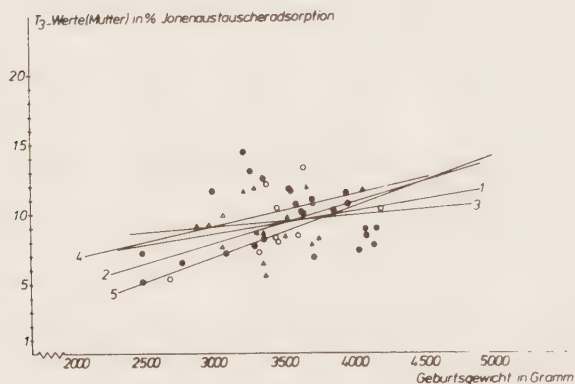


Abb. 4

Abhängigkeit der mütterlichen T_3 -Werte vom Geburtsgewicht der Kinder

Abszisse: Geburtsgewicht in Gramm

Ordinate: T_3 -Wert in % Ionenaustauscheradsorption

Eingezeichnet sind die Regressionsgeraden für

1. die Gesamtgruppe: $y = 0,0014 x + 4,47$ $r = 0,113$ $0,4 < p < 0,5$
2. Gruppe der erstgeborenen Jungen (ooo): $y = 0,0027 x - 0,24$
 $r = 0,5716$ $0,05 < p < 0,1$
3. die Gruppe der als zweites oder weiteres Kind geborenen Jungen (•••): $y = 0,0008 x + 6,63$
 $r = 0,0387$ $0,80 < p < 0,90$
4. die Gruppe der erstgeborenen Mädchen (△△△): $y = 0,0022x + 2,57$
 $r = 0,3354$ $0,4 < p < 0,5$
5. die Gruppe der als zweites oder weiteres Kind geborene Mädchen (▲▲▲): $y = 0,0035 x - 3,36$
 $r = 0,1275$ $0,7 < p < 0,8$

Sowohl für die Gesamtgruppe als auch für alle Einzelgruppen konnte keine statistisch signifikante Abhängigkeit der T_3 -Werte vom Geburtsgewicht festgestellt werden.

Abbildung 5 zeigt die Abhängigkeit der T_3 -Werte im mütterlichen Blut vom Placentagewicht und die aus beiden Werten errechnete Regressionsgerade für die Gesamtgruppe und für zwei Einzelgruppen. Für die Gruppe der erstgeborenen Mädchen und die als zweites oder weiteres Kind geborenen Jungen erschien es nicht sinnvoll, eine Regressionsgerade zu ermitteln, da die Werte uneinheitlich waren.

T_3 -Werte, Mutter in % Ionenaustauscheradsorption

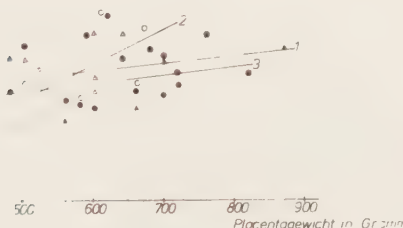


Abb. 5

Abhängigkeit der mütterlichen T_3 -Werte vom Placentagewicht

Abszisse: Placentagewicht in Gramm

Ordinate: T_3 -Wert in % Ionenaustauscheradsorption

Eingezeichnet sind die Regressionsgeraden für

1. die Gesamtgruppe $y = 0,005 x + 6,05$
 $r = 0,2268 \quad 0,2 < p < 0,3$
2. die Gruppe der erstgeborenen Jungen (ooo) $y = 0,0241x - 5,0$
 $r = 0,637 \quad 0,1 < p < 0,2$
3. die Gruppe der als zweites oder weiteres Kind geborenen Mädchen (▲▲▲) $y = 0,06 x + 4,596$
 $r = 0,3865 \quad 0,5 < p < 0,6$

Es konnte weder für die Gesamtgruppe noch für die beiden Einzelgruppen eine statistisch signifikante Abhängigkeit der T_3 -Werte vom Placentagewicht gefunden werden.

In Abbildung 6 wurde die Abhängigkeit der T_3 -Werte aus dem Nabelschnurblut vom Geburtsgewicht dargestellt. Eingezeichnet sind wiederum die aus beiden Werten errechneten Regressionsgeraden für die Gesamtgruppe sowie für eine Einzelgruppe. Die übrigen Gruppen konnten wegen der oben aufgeführten Gründe nicht ausgewertet werden.

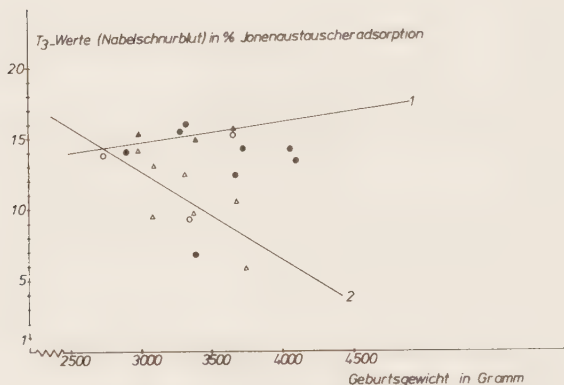


Abb. 6

Abhängigkeit der T_3 -Werte im Nabelschnurblut vom Geburtsgewicht
Abszisse: Geburtsgewicht in Gramm

Ordinate: T_3 -Wert im Nabelschnurblut in % Ionenaustauscheradsorption

Eingezeichnet sind die Regressionsgeraden für

1. die Gesamtgruppe $y = -0,000388x + 13,747$

$r = -0,04558$ nicht signifikant

2. die Gruppe der erstgeborenen Mädchen (444): $y = -0,0063x + 31,5$
 $r = 0,645$ $0,1 < p < 0,2$

Eine statistisch signifikante Abhängigkeit der Nabelschnur- T_3 -Testwerte vom Geburtsgewicht der Kinder konnte weder für die Gesamtgruppe noch für die der erstgeborenen Mädchen festgestellt werden.

Abbildung 7 stellt die Abhängigkeit der T_3 -Werte im Nabelschnurblut vom Placentagewicht dar. Eingezeichnet sind die aus beiden Werten errechneten Regressionsgeraden für die Gesamtgruppe und für zwei Einzelgruppen. Aus den bekannten Gründen konnten die Regressionsgeraden für die erstgeborenen Jungen und für die als zweites oder weiteres Kind geborenen Mädchen nicht berechnet werden.

T_3 -Werte (Nabelschnurblut) in % Ionenaustauscheradsorption

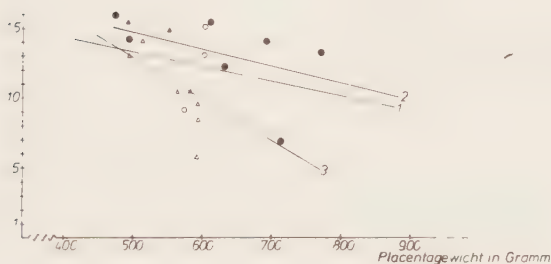


Abb. 7

Abhängigkeit des T_3 -Wertes im Nabelschnurblut vom Placentagewicht
Abszisse: Placentagewicht in Gramm

Ordinate: T_3 -Wert im Nabelschnurblut in % Ionenaustauscheradsorption

Eingezeichnet sind die aus beiden Werten errechneten Regressionsgeraden für

1. die Gesamtgruppe $y = - 0,0107 x + 18,66$
 $r = 0,3001 \quad 0,2 < p < 0,3$
2. die Gruppe der als zweite oder weitere Kinder geborenen Jungen (●●●) $y = - 0,012 x + 20,87$
 $r = 0,4806 \quad 0,2 < p < 0,3$
3. Die Gruppe der erstgeborenen Mädchen (△△△) $y = 0,308 x + 28,33$
 $r = 0,5257 \quad 0,7 < p < 0,8$

Auch in dieser Untersuchung ist keine statistisch signifikante Abhängigkeit der geprüften Werte festzustellen, weder in der Gesamtgruppe noch in Gruppe 2 oder 3

In Abbildung 8 wird die Abhängigkeit der relativen Differenz zwischen dem mütterlichen T_3 -Wert und dem Nabelschnur T_3 -Wert vom Geburtsgewicht dargestellt. Eingezeichnet sind die aus beiden Werten errechneten Regressionsgeraden für die Gesamtgruppe sowie für die zwei Einzelgruppen. Die Regressionsgeraden für die Gruppe der erstgeborenen Jungen und diejenige der als zweites oder weiteres Kind geborenen Mädchen wurde aus den schon bekannten Gründen nicht berechnet.

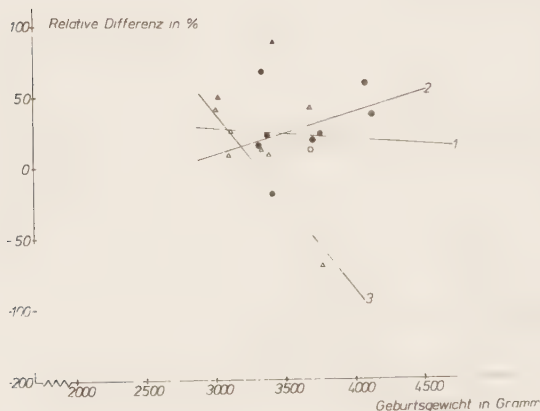


Abb. 8

Abhängigkeit der relativen Differenz zwischen mütterlichem T_3 -Wert und Nabelschnur T_3 -Wert vom Geburtsgewicht der Kinder
 Abszisse: Geburtsgewicht in Gramm
 Ordinate: Relative Differenz in %

Eingezeichnet sind die Regressionsgeraden für

1. die Gesamtgruppe $y = -0,0073 x + 78,31$
 $r = 0,2168 \quad 0,3 < p < 0,4$
2. die Gruppe der als zweites oder weiteres Kind geborenen Jungen (●●●) $y = 0,0297 x + 50,98$
 $r = 0,3440 \quad 0,4 < p < 0,5$
3. die Gruppe der erstgeborenen Mädchen (△△△) $y = 0,1305 x + 432,51$
 $r = 0,9344 \quad 0,001 < p < 0,01$

Für die Gruppe der erstgeborenen Mädchen ergibt sich eine statistisch signifikante Abhängigkeit der relativen Differenz zwischen dem T_3 -Wert aus dem mütterlichen Blut und dem Nabelschnurblut vom Geburtsgewicht der Kinder ($0,001 < p < 0,01$), im Gegensatz zu der Gesamtgruppe ($0,3 < p < 0,4$) und der Gruppe der als zweites oder weiteres Kind geborenen Jungen ($0,4 < p < 0,5$)

Abbildung 9 stellt die Abhängigkeit der relativen Differenz zwischen mütterlichem T_3 -Wert und Nabelschnur T_3 -Wert vom Placentagewicht dar. Die aus beiden Werten errechnete Regressionsgeraden für die Gesamtgruppe sowie für die zwei Einzelgruppen sind eingezeichnet.

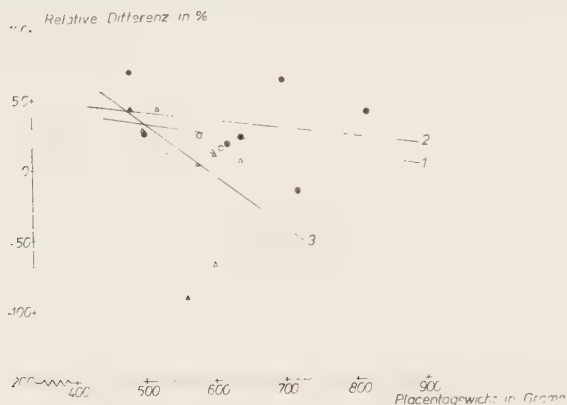


Abb. 9

Abhängigkeit der relativen Differenz zwischen mütterlichem T_3 -Wert und Nabelschnur T_3 -Wert vom Placentagewicht
 Abszisse: Placentagewicht in Gramm
 Ordinate: Relative Differenz in %

- Eingezeichnet sind die Regressionsgeraden aus beiden Werten für
1. die Gesamtgruppe $y = -0,0864 x + 75,83$
 $r = 0,2212 \quad 0,3 < p < 0,4$
 2. die Gruppe der als zweites oder weiteres Kind geborenen Jungen (•••)
 $y = -0,0064 x + 73,14$
 $r = 0,2853 \quad 0,5 < p < 0,6$
 3. die Gruppe der erstgeborenen Mädchen (444)
 $y = -0,3585 x + 210,98$
 $r = 0,5024 \quad 0,3 < p < 0,4$

Wiederum mußten die beiden anderen Gruppen aus den bekannten Gründen außer acht gelassen werden.

Auch hier ergibt sich keine statistisch signifikante Abhängigkeit der relativen Differenz vom Placentagewicht.

In Tabelle 4 wurden die Einzelergebnisse der pathologischen Schwangerschaften aufgelistet.

Angegeben sind:

- a. Name
- b. die Schwangerschaftswoche, in der der T_3 -Test bestimmt wurde
- c. die Krankheit, die die Schwangere zu diesem Zeitpunkt hatte
- d. der Mittelwert, der in der physiologischen Schwangerschaft für diese entsprechende Woche errechnet worden war
- e. der T_3 -Wert, der bei der untersuchten Schwangeren gemessen wurde
- f. die Abweichung dieses Wertes vom physiologischen Mittelwert
- g. das Geburtsgewicht des Kindes in Gramm
- h. o erstgeborener Junge bzw. ♀ Mädchen
o als 2. oder weiteres Kind geborener Junge bzw. Mädchen ♀

Tabelle IV

a	b	c	d	e	f	g	h
H.E.	9	schwere Präeklampsie	17,5	18,6	1,1	2630	♂
G.H.	17	"	13,5	21,6	8,1	1860	♀
"	24	"	12,6	12,2	-0,4		
"	28	"	11,2	10,0	-1,2		
"	31	"	10,9	8,7	-2,2		
H.M.	31	"	10,9	13,5	+2,6	3900	♀
"	32	"	10,4	11,5	+1,1	"	♀
"	38	"	10,4	15,3	+4,9	"	♂
M.E.	38	"	10,4	8,0	-2,4	2610	♂
"	43	"	7,7	8,4	+0,7	"	♂
K.I.	10	"	17,1	14,4	-2,7	Totgeburt	♂
"	17	"	13,5	15,6	+2,1	"	♂
B.G.	18	"	11,9	14,1	+2,2	950	♂
Z.E.	21	"	12,2	15,3	+3,1	2900	♂

a	b	c	d	e	f	g	h
M.M.	32	schwere Präeklampsie	10,4	8,8	- 1,6	3440	♂
K.M.	36	"	11,3	9,3	- 2,0	4350	♀
O.K.	34	"	10,7	13,2	+ 2,5	2910	♂
"	36	"	11,3	13,1	+ 1,8	"	♂
"	38	"	10,4	9,3	- 1,1	"	♂
B.E.	29	leichte Präeklampsie	13,2	14,5	+ 1,3	3470	♂
M.H.	30	"	9,2	9,4	+ 0,2	3400	♂
"	35	"	11,2	8,9	- 2,3	"	♂
D.C.	34	"	10,7	9,6	- 1,1	3140	♀
F.H.	34	"	10,7	15,6	+ 4,9	3000	♀
J.M.	34	"	10,7	10,0	- 0,7	3480	♂
L.G.	34	"	10,7	16,1	+ 5,4	3980	♀
L.K.	24	"	12,6	10,0	- 2,6	3220	♂
"	26	"	11,3	11,5	+ 0,2	"	♂
"	28	"	11,2	10,3	- 0,9	"	♂
"	34	"	10,7	8,4	- 2,3	"	♂
W.E.	39	"	9,9	11,9	+ 2,0	3550	♀
D.E.	40	"	9,0	11,3	+ 2,3	3790	♀
D.H.	35	"	11,2	14,1	+ 2,9	3400	♀
B.S.	11	schwere Hyperemesis	15,2	20,2	+ 5,0	?	?
D.M.	12	"	14,1	12,0	- 2,1	Totgeburt	
H.B.	13	"	15,3	14,1	- 1,2	3320	♂
P.R.	15	"	14,3	16,4	+ 2,1	2900	♂
B.S.	17	"	13,5	19,8	+ 6,3	?	?
S.K.	17	"	13,5	13,7	+ 0,2	3450	♂
K.A.	11	leichte Hyperemesis	15,2	21,1	+ 5,9	2720	♀
M.H.	11	"	15,2	15,6	+ 0,4	Abort n.3 Wochen	
H.G.	14	Pyelitis	12,5	12,4	- 0,1	Abort n.3 Wochen	

a	b	c	d	e	f	g	h
M.I.	34	Pyelitis	10,7	13,9	+ 3,2	3880	♂
O.B.	34	"	10,7	11,6	+ 0,9	3200	♀
L.K.	20	"	12,5	18,7	+ 6,2	3220	♂
"	21	"	12,2	13,6	+ 1,4	"	♂
S.S.	30	Lues acuta	9,2	12,3	+ 3,1	1800	♀
"	32	"	10,4	9,3	- 1,1	"	♀
B.E.	8	Lues latens	17,8	19,4	+ 1,6	2730	♀
B.H.	28	Thrombocyto- penie	11,2	18,0	+ 6,8	450	♂

Für die sechs Krankheitsgruppen wurden jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung der Differenzen vom physiologischen Mittelwert errechnet und die Signifikanz der Abweichung (p) geprüft (Tabelle V).

Wir fanden in der Gruppe der schweren Präeklampsien mit $0,025 < p < 0,05$ signifikant höhere T_3 -Werte als es dem physiologischen Schwangerschaftsverlauf entspricht. Die übrigen Krankheitsgruppen ließen keine signifikante Abweichung erkennen.

Tabelle V

Krankheitsgruppe	Mittelwert der Differenz zum physiologischen Verlauf	Standardabweichung	p
Präeklampsie schwere	1,3	2,7	$0,025 < p < 0,05$
leichte	0,8	2,8	$0,3 < p < 0,4$
Hyperemesis schwere	1,6	3,3	$0,2 < p < 0,3$
leichte	2,9	3,9	$0,4 < p < 0,5$
Pyelitis	1,6	2,9	$0,2 < p < 0,3$
Lues latens + acuta	0,2	1,9	$0,8 < p < 0,9$

In Abbildung 10 ist das Verhalten der T_3 -Werte in der postpartalen Phase dargestellt von dem 1. bis 53. Tag. Konnten von einem Tag mehrere Werte gewonnen werden, so wurde der Mittelwert gebildet. Entsprechend ist die Kurve der Mittelwerte und der gleitenden Mittelwerte über vier Tage eingezeichnet. Vermerkt ist außerdem der Schwerpunkt für Zeit und T_3 -Werte zwischen dem 22. und 32. Tag post partum. Er liegt bei 18,8 % Ionenaustauscheradsorption und dem 27. Tag. Obwohl die Werte eine breite Streuung aufweisen, ist doch die steigende Tendenz zu sehen. Am deutlichsten wird dies an der Kurve der gleitenden Mittelwerte sichtbar.

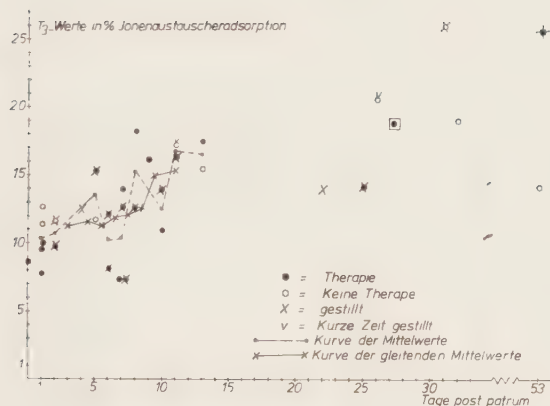


Abb. 10

Verhalten der T_3 -Werte in der postpartalen Phase
 Eingezeichnet sind der Schwerpunkt für T_3 -Wert und
 Zeit (■) zwischen dem 22. und 32. Tag post partum,
 der Mittelwert für die 43. Woche (■), der Normalwert
 euthyreoter Nichtschwangerer (✚) und außerdem die
 Kurve der für die einzelnen Tage errechneten Mittelwerte (—○—) und die Kurve der gleitenden Mittelwerte über vier
 Tage (—X—)

In Tabelle VI sind diese Werte nochmals aufgeführt mit dem
 Zusatz, ob die Mutter gestillt hat sowie, ob und welche
 Medikamente sie erhielt.

Tabelle VI

Name	Woche ante part.	T ₃ % post part.	Tag post part.	T ₃ % post part.	Mittel- wert	Stil- len	Medikamente
Ra	40.	10,7	1.	9,7	10,3	-	Hostamycin
Ha	43.	7,8	1.	7,7		-	Leukomycin
Jo	-	-	1.	10,1		-	Hostamycin
Oc	-	-	1.	11,4		-	-
Ba	-	-	1.	12,6		-	-
Schn	-	-	2.	11,6	10,5	+	-
Ma	-	-	2.	9,7		+	Leukomycin
St	40.	10,6	4.	12,5	-	+	-
Rü	39.	7,7	5.	15,3	13,5	+	
Mö	-	-	5.	11,7		-	Plastulen
Pf	40.	8,9	6.	8,1	10,1	+	Hostamycin
Fr	40.	10,9	6.	12,1		+	Plastulen
Schu	40.	5,1	7.	7,3	10,3	-	Eupaco
Br	-	-	7.	7,3		+	Hostamycin
Bu	-	-	7.	13,9		-	Leukomycin
Ne	-	-	7.	12,6		+	Eupaco
Schi	43.	8,4	8.	12,4	15,3	+	Durenat
Scho	39.	6,8	8.	18,2		-	Tardocillin
Oc	-	-	9.	16,1	-	-	Butazolidin
Sche	36.	12,8	11.	17,0	16,7	+	-
Co	-	-	11.	16,3		+	Plastulen
Schn	-	-	10.	10,8	-	-	Esidrix, No ludar
Ba	-	-	13.	17,4	16,4	-	Plastulen
Jo	-	-	13.	15,4		-	-
Jo	-	-	10.	13,9	12,4	+	Leukomycin, No ludar
Schn	-	-	22.	14,0	-	+	
Ru	36.	13,6	25.	14,1	-	+	Lasix
Gi	38.	8,7	26.	20,7	-	+	-
We	-	-	31.	26,0	-	+	-
Ba	-	-	32.	19,0	-	-	-
Schl	-	-	53.	14,2	-	-	-

Man sieht, daß schon am 4. Tag post partum die T₃-Testergebnisse deutlich über denjenigen liegen, die kurz vor der Entbindung gemessen wurden. Zu dem gleichen Ergebnis kommt man, wenn man die an verschiedenen Tagen nach der Entbindung bestimmten

Werte einer einzelnen Frau vergleicht, z.B. Frau Jo., bei der am ersten postpartalen Tag 10,1 %, am 10. Tag 10,8 %, und am 13. Tag 15,4 % gemessen wurden. Dasselbe ist bei Frau Oc. und Frau Schn. zu beobachten. Interessant ist auch der relativ hohe Wert von 18,2 % der Frau Scho. am 8. Tag, der vermutlich auf der Gabe von Tardocillin zurückzuführen ist.

Die pathologisch verlaufenden Schwangerschaften (Aborte) wurden nicht nur unter dem Gesichtspunkt betrachtet, nach welcher Gestationsdauer der T_3 -Test durchgeführt wurde, sondern es wurde auch differenziert nach Ursache des Fruchttodes bzw. Verlauf des Abortes und ob gegebenenfalls eine Behandlung mit Hormonen durchgeführt wurde oder nicht.

Abbildung 11 zeigt die Abweichung der T_3 -Werte vom Mittelwert der Polynomkurve bezogen auf die jeweilige Gestationsdauer in Abhängigkeit von der Gestationsdauer selbst für pathologisch verlaufende Schwangerschaften. Auf die Einzeichnung der Regressionsgeraden wurde verzichtet zumal, da sich in keiner Gruppe eine statistisch signifikante Abweichung der absoluten Differenzen zum physiologischen Mittelwert bezogen auf die Gestationsdauer fanden.



Abb. 11

Abweichung der T_3 -Werte vom Mittelwert der Polynomkurve bezogen auf die Gestationsdauer für pathologisch verlaufende Schwangerschaften.

Gestrichelt eingezeichnet sind die oberen und unteren 95 % Vertrauensgrenzen der Polynomkurve

abortus imminens	mit Hormonbehandlung	ohne Hormonbehandlung
Frucht ausgestoßen	●	○
Frucht gehalten	■	□
abortus incompletus	x	
Tubenabort	△	
missed abortion	▲	
Blasenmole	⊗	

Es erscheint jedoch bemerkenswert, daß die Regressionsgerade von allen unbehandelten gehaltenen imminenten Aborten mit $y = 0,28 x - 6,28$ eine positive Steigung zeigte. Bei Annahme eines Zuordnungsirrtums des Schwangerschaftsbeginns von vier Wochen, also Unterschätzung der Schwangerschaftsdauer, bei allen Patientinnen fanden wir mit $y = 0,12 x - 2,28$ eine nur noch minimale positive und bei einer durchschnittlichen Verlängerung der Schwangerschaftsdauer um acht Wochen mit $y = - 0,14 x + 3,13$ eine negative Steigung.

In Tabelle VII ist zusammengefaßt, wie häufig in der jeweiligen Abortgruppe der T_3 -Wert eindeutig oberhalb, innerhalb oder unterhalb des schwangerschaftsspezifischen Normbereichs (25- Bereich der Polynomkurve) lag.

Tabelle VII

Abortgruppe	oberhalb	innerhalb	unterhalb
abortus imminens Frucht ausgestoßen	5	4	4
abortus imminens Frucht gehalten mit Hormonbehandlung	4	1	-
abortus imminens Frucht gehalten ohne Hormonbehandlung	-	6	3
abortus incompletus	3	2	-
Tubenabort	1	2	-
missed abortion	5	2	1
Blasenmole	-	1	1

Es fällt auf, daß bei der Krankheitsgruppe "missed abortion" und "Tubenabort" sämtliche Werte, die oberhalb der physiologischen Normbereiche liegen, nach der 16. Schwangerschaftswoche zu finden sind. Ferner sei darauf hingewiesen, daß in den Gruppen "missed abortion" und "abortus incompletus" die Werte oberhalb des Normbereiches überwiegen, während in den übrigen Gruppen die Werte im Normbereich oder darunter in der Mehrzahl sind. Besondere Erwähnung verdient die Tatsache, daß die vier Patientinnen oberhalb des Normbereichs in der Gruppe "abortus imminens" ohne Ausstoßung der Frucht alle eine Hormonbehandlung erhalten hatten, während sich in den Verläufen mit Fruchtausstoßung nur ein behandelter Fall befand, bei dem der T_3 -Wert oberhalb des schwangerschaftsspezifischen Normbereichs lag. Wegen der geringen Fallzahl erschien eine weitere statistische Untersuchung nicht sinnvoll.

VI. Diskussion

Der T_3 -Test ist ein in-vitro Test der Schilddrüsenfunktion. Mit ihm wird über das Hormonbindungsvermögen der Plasmaproteine ein Anhalt für den Schilddrüsenhormonspiegel im Blut gewonnen. Bekanntlich sind die Schilddrüsenhormone im Blut zum größten Teil an das Thyroxin-Bindende Globulin (TBG) gebunden. Lediglich 0,5 bis 1 % liegen in freier, biologisch aktiver Form vor.

HEINEMANN et al. (1948) fanden, daß das in der Schwangerschaft vermehrt produzierte Östrogen einen Anstieg des PBJ bewirkt. Stilböstrolgaben, die Männern und nichtschwangeren Frauen verabreicht wurden, hatten den gleichen Effekt (ENGSTROM et al. 1952 und 1954, DOWLING et al. 1956). DOWLING und Mitarbeiter konnten zeigen, daß das TBG in der Schwangerschaft vermehrt ist, was von ROBBINS et al. 1958, TANAKA et al. (1959) und HIRSCHFELD et al. (1960) bestätigt wurde. DOWLING et al. (1956) hielten dies aufgrund der Ergebnisse von HEINEMANN und ENGSTROM für einen Östrogeneffekt.

Die Bindungsfähigkeit des TBG für Schilddrüsenhormone ist im Normalfall so groß, daß selbst bei maximal gesteigerter Hormonausschüttung nicht alle Bindungsstellen am TBG besetzt werden. Die freibleibenden Bindungsvalenzen-freie Bindungskapazität - können mit Hilfe von exogen zugeführtem radioaktivem Trijodthyronin bestimmt werden. Die freie Bindungskapazität ist von folgenden Faktoren abhängig:

1. vor allem von der endogenen Schilddrüsenhormonkonzentration
2. von extrathyreoidalen Einflüssen wie
 - a. dem Eiweißgehalt und der Eiweißzusammensetzung des Blutes
 - b. von der Bindungsintensität der Schilddrüsenhormone

Letztere wird von einer Reihe von Medikamenten, wie Salicylaten, Antikonvulsiva (Diphenylhydantoin), Antikoagulantien, Antirheumatika (Phenylbutazon), Penicillin, Sulfonamiden, Diuretika und anabolen Steroiden herabgesetzt, da diese Medikamente mit den Schilddrüsenhormonen am TBG interferieren und nach Absättigung der freien Bindungsvalenzen die Schilddrüsenhormone aus ihrer Bindung am TBG verdrängen (SURKS et al 1963, DEBIAS 1963, FRIDRICH 1969, MYHILL 1969)

Man kann also unter der Voraussetzung einer Euthyreose durch Bestimmung der freien Bindungskapazität des TBG das Ausmaß der Einwirkung von extrathyreoidalen Einflüssen, wie beispielsweise eine Änderung der Bluteiweißzusammensetzung auf das TBG erfassen. Bereits HAMOLSKY (1957) stellte bei der Entwicklung des nach ihm benannten T_3 -Testes fest, daß der T_3 -Wert bei Schwangeren im hypothyreoten Bereich liegt, was auf einer gesteigerten Trijodthyronin (T_3)-Bindung an das in der Schwangerschaft vermehrte TBG beruht.

Bei der Durchführung des T_3 -Testes wurde lange Zeit von allen Untersuchern die von HAMOLSKY et al. (1956) angegebene Methode verwendet, die die Adsorption von radioaktiv markierten T_3 an Erythrocyten bestimmt. Später wurden anstelle der Erythrocyten Kunstharzteilchen verwendet (STERLING et al. 1961, MITCHELL et al. 1960, DOERING et al. 1963). Ionenaustauscherharz verwendeten auch BRASE et al. 1965 in dem von ihnen entwickelten Signette- T_3 -Test, der zu dieser Zeit am geringsten zeitaufwendige und arbeitsintensivste aller T_3 -Testmethoden. BRASE et al fanden, daß diese Modifikation des T_3 -Testes im Gegensatz zum HAMOLSKY-Test im hypothyreoten Bereich eine relativ große Amplitude hat. Da aber die T_3 -Werte bei Schwangeren im hypothyreoten Bereich liegen, ist dieser Test zur Anwendung in der Schwangerschaft besonders gut geeignet, das heißt er spiegelt relativ gut die TBG-Änderung in der Gravidität wider.

Mit einem größeren Untersuchungsgut als BRASE es verwendet wollten wir die Gesetzmäßigkeit des T_3 -Verlaufs in Abhängigkeit von der Schwangerschaftsdauer feststellen, um so die schwangerschaftsspezifischen Normwerte in Bezug auf die Gestationsdauer in Wochenabschnitten zu ermitteln.

Das größere Untersuchungsgut von 387 Schwangerensera ermöglichte es, erstmals ein Polynom 3. Grades für die Abhängigkeit der T_3 -Werte von der Gestationsdauer zu ermitteln.

Dabei erscheint es bemerkenswert, daß die Extrapolation der Polynomkurve zum Zeitpunkt Gestationsdauer = 0 Wochen einen Wert ergibt (25,57%), der praktisch identisch ist mit dem Normalwert euthyreoter Nichtschwangerer.

Unsere Befunde sollen nun für die einzelnen Schwangerschaftsabschnitte getrennt den Ergebnissen anderer vergleichend gegenübergestellt werden.

Besonderes Interesse kommt dem Zeitabschnitt der Frühgravidität zu, da hier übereinstimmend alle Untersucher eine besonders steile Änderung der T_3 -Werte im Verlauf der ersten dreizehn bis fünfzehn Schwangerschaftswochen gefunden haben:

MC GOOGAN et al. (1962), VISSCHER et al. (1963), GITMAN et al. (1964), HALLER et al. (1965) und BRASE et al. (1965).

Bei MALKASIAN dauerte dieser steile Abfall der T_3 -Werte bis zur 19. Woche. Dieser Verlauf wurde von uns mit Hilfe der Polynomkurve beschrieben.

Das Verhalten der T_3 -Werte zu Beginn der Schwangerschaft war auch im Hinblick auf die Diagnose einer Gravidität von Bedeutung. Zwar registrierten sämtliche Untersucher schon frühzeitig zwischen der 5. und 10. Schwangerschaftswoche die ersten gegenüber den normalen euthyreoten Werten deutlich erniedrigten T_3 -Ergebnisse, aber eine signifikante Erniedrigung, d.h. einen T_3 -Wert der unterhalb der 2σ -Grenze des Normalbereichs lag, konnten VISSCHER, GITMAN und MALKASIAN erst im Verlauf des

zweiten MC GOOGAN und HALLER sogar erst im dritten Trimenon feststellen. Die früheste statistisch signifikante Erniedrigung der T_3 -Werte zeigte GITMAN in der 15. Schwangerschaftswoche. FRIDRICH et al. (1969) fanden im ersten Trimenon und BRASE im zweiten Schwangerschaftsmonat signifikant erniedrigte T_3 -Werte. Es lagen aber 49 % bzw. 50 % aller Werte noch im Normalbereich Nichtschwangerer während in unseren Untersuchungen im ersten Trimester nur 12 % und im zweiten Schwangerschaftsmonat nur 27 % im Normalbereich Nichtschwangerer lagen.

Wie alle Untersucher fanden auch wir eine relativ frühzeitige T_3 -Werterniedrigung, nämlich schon in der 7. Woche. Ab der 13. Woche lagen sämtliche Mittelwerte unter der 2 σ -Grenze des normalen Nichtschwangerenbereichs. Lediglich BRASE konnte einen früheren Zeitpunkt der signifikanten T_3 -Werterniedrigung zeigen, nämlich im zweiten Schwangerschaftsmonat.

Man kann also in einzelnen Fällen anhand des T_3 -Testes den Verdacht auf das Vorliegen einer Gravidität äußern. Ansonsten läßt sich die Feststellung der obengenannten Untersucher (MALKASIAN, MC GOOGAN, HALLER, BRASE, FRIDRICH) nur bestätigen, daß der T_3 -Test aufgrund der großen Streubreite zur Erfassung der Frühgravidität nicht geeignet ist.

Im zweiten und dritten Trimenon fanden wir übereinstimmend mit allen Untersuchern keine steile Änderung der T_3 -Werte mehr. Den von BRASE beschriebenen Anstieg der T_3 -Werte zwischen dem 5. und 7. Schwangerschaftsmonat konnten wir nicht bestätigen. Da er nicht signifikant war, dürfte er ein Zufallsprodukt sein.

Differenten Befunde liegen über den T_3 -Verlauf im dritten Trimester vor. Hier beschreibt MALKASIAN einen Anstieg der Mittelwerte der T_3 -Testergebnisse, während wir in unserer Polynomkurve einen statistisch gesicherten Abfall bis zur Geburt

sichern konnten. GITMAN, der über eine vergleichbare Fallzahl verfügt, hat den Verlauf der T_3 -Werte im zweiten und dritten Trimenon nicht unter statistischen Gesichtspunkten ausgewertet. Sein Mittelwert im dritten Trimester liegt ganz geringfügig unter dem des zweiten Trimenon 8,0% (7,3%-9,0%) gegenüber 8,8% (6,8%-11,3%). Die von ihm präsentierten Einzelverläufe von sieben Frauen zeigen aber auffallenderweise, bis auf eine Ausnahme, einen deutlichen Anstieg der T_3 -Werte vom Beginn des zweiten Trimesters bis zum Ende des dritten Trimesters. Aufgrund unserer Ergebnisse folgen Einzelverläufe praktisch völlig dem durchschnittlichen Verlauf innerhalb der interindividuellen Streubreite.

Bei der Betrachtung dieser Widersprüche muß berücksichtigt werden, daß sowohl MALKASIAN als auch GITMAN den HAMOLSKY-Test verwendet haben, der mit Erythrocyten als unspezifischem T_3 -Adsorber arbeitet, während unsere Methode inerte Ionenaustauscherharzpartikel einsetzt.

Aus der Literatur ist bekannt, daß die Erythrocyten den T_3 -Test verändern können, wenn sie durch irgendwelche Einflüsse von ihrem Normalzustand abweichen. Deswegen muß man vermuten, daß Einflüsse auf die Erythrocyten (vielleicht Änderungen der Elektrolytzusammensetzung, im Quellungszustand oder ähnliches) im letzten Trimenon eine zusätzliche Auswirkung auf den T_3 -Test bei diesen Untersuchungen gehabt haben.

Überblickt man nun die Ergebnisse für die gesamte Schwangerschaftsdauer, so kann man feststellen, daß in dieser Arbeit sowohl ein größeres Untersuchungsgut als bei den bisherigen Arbeiten als auch die einzige umfangreiche Untersuchung vorgelegt wird, die auf einer T_3 -Testmethode beruht, die inerte Adsorptionspartikel benutzt. Darüber hinaus wurden erstmals die Ergebnisse durch statistische Berechnung eines Polynoms ausgewertet. Dies hat gegenüber der Betrachtung der Verlaufs-

kurven einzelner Mittelwerte den Vorteil, daß sowohl bei der Errechnung der Mittelwerte als auch bei der Festlegung des Streubereichs eine in der Gesamtkurve festgestellte und statistisch gesicherte Gesetzmäßigkeit dazu dient, mit Hilfe der Nachbarwerte jeden auf eine Schwangerschaftswoche bezogenen Mittelwert zusätzlich zu sichern. Wenn auch HALLER aufgrund der von DOWLING durchgeführten Analysen zu dem Schluß kommt, daß der T_3 -Test in der Schwangerschaft kein Bild der Schilddrüsenfunktion vermitteln könne, da der tägliche Thyroxinumsatz, dessen Höhe eine Aussage über die Schilddrüsenfunktion zuläßt, im Normbereich Nichtschwangerer liege, so spricht das nicht gegen die Verwendung des T_3 -Testes oder anderer in-vitro-Teste als Schilddrüsendiagnostikum bei Schwangeren. Man muß sich lediglich vor Augen halten, daß es auf das frei dissoziierte Thyroxin als endokrinologisch wirksame Substanz ankommt, und, daß man von dem Ergebnis eines einzelnen in-vitro Testes nicht ohne weiteres auf die Menge des frei dissoziierten Thyroxins schließen kann, wenn die Bindungsverhältnisse im Blut verändert sind. Dazu ist es notwendig, zwei in-vitro Teste gemeinsam auszuwerten, die sich gegensätzlich verhalten. Üblicherweise wird die Gesamtthyroxinmenge entweder mit dem ^{127}J , der Serumjodbestimmung oder der Thyroxinbestimmung mit der Saturationsanalyse verwendet und auf der anderen Seite die T_3 -Bindungskapazität mit dem T_3 -Test ermittelt. Das Produkt aus beiden Testen wird dazu benutzt, den sogenannten Index für das freie T_4 zu errechnen. Steht nur ein Test, in diesem Falle der T_3 -Test, zur Verfügung, kann man ihn nur dann als Diagnostikum für die Schilddrüsenfunktion bei Schwangeren verwenden, wenn man für die Gestationsdauer einen verbindlichen Normbereich kennt. Dieser wurde in der hier vorgelegten Arbeit ermittelt. Auch wenn beide in-vitro Teste vorliegen, bedeutet es eine zusätzliche Absicherung der Diagnostik, eine Bestätigung dafür zu haben, daß der einzelne

Test einem schwangerschaftsspezifischen Normbereich zugehört oder nicht bzw. in welcher Richtung er abweicht, weil grundsätzlich auch immer damit gerechnet werden muß, daß ein zusätzlicher, von der Schwangerschaft unabhängiger Störfaktor den einen oder anderen Test verändert.

An dieser Stelle erhebt sich natürlich die Frage nach der Vergleichbarkeit unserer Ergebnisse mit denen anderer Testmethoden und nach der Übertragbarkeit der von uns erarbeiteten Normalwerte auf andere Teste. Hier muß die Einschränkung gemacht werden, daß mit hoher Wahrscheinlichkeit unsere Normalwerte nicht verbindlich sein können, wenn als Testmethode der HAMOLSKY-Test oder eine seiner Modifikationen verwendet wird. Die Gründe dafür sind weiter oben bereits angegeben worden. Auf alle anderen Testmethoden, die inerte Adsorber verwenden, dürften unsere Ergebnisse übertragbar sein, jedoch ist die unterschiedliche Empfindlichkeit verschiedener Methoden im hypothyreoten Bereich zu berücksichtigen. Während sich der T_3 -Signette-Test am Ende der Gravidität bis auf etwa 40 % des Normalbereiches erniedrigt, zeigen andere Methoden lediglich eine Verminderung auf 55 % - 60 % des Normalbereiches (GITMAN, MALKASIAN).

Der Thyopac-3-Test der Firma Amersham-Buchler scheint eine mit dem Signette- T_3 -Test vergleichbare Empfindlichkeit zu besitzen. Um unsere Ergebnisse auf andere Testmethoden zu übertragen, empfehlen wir folgendes Verfahren: Sera von Schwangeren in der Spätgravidität, zu einem Zeitpunkt also, an dem die Polynomkurve flach verläuft, werden verwendet, um für die gegebene Methode die relative Abweichung vom Normalwert zu ermitteln. Zur Arbeitserleichterung sollte man dazu Sera aus einer einzigen Schwangerschaftswoche verwenden. Damit läßt sich unsere Polynomkurve für die Mittelwerte proportional so umrechnen, daß sie auch für die andere Methode gültig ist.

Die Streuung der T_3 -Werte in der Schwangerschaft unterscheidet sich nicht wesentlich von der euthyreoter Nichtschwangerer.

Die Erniedrigung der T_3 -Werte in der Gravidität beruht, wie oben gesagt, auf einer erhöhten TBG Konzentration im Schwangerenserum, was wiederum durch eine starke Östrogenproduktion bedingt ist. Den Hauptort der Östrogenbildung in der Schwangerschaft stellt die Placenta dar, wie ASCHHEIM und ZONDEK (1948) zeigten. Außerdem ist bekannt, daß das Placentagewicht mit zunehmendem Geburtsgewicht ansteigt (BAUMANN et al. 1918, CALKINS et al. 1937, SEDLIS et al. 1967, LITTLE et al. 1960, LIGGINS et al. 1963, GRÜNBERGER et al. 1965) und bei Knaben allgemein etwas größer ist als bei Mädchen. Das Geburtsgewicht wiederum wird mit steigender Kinderzahl größer. BREBOROWICZ et al. (1965) stellten fest, daß zwischen dem Geburtsgewicht des Kindes und dem Placentagewicht einerseits und der Östrogenausscheidung im Schwangerenurin andererseits eine gewisse, wenn auch relativ geringe, Korrelation besteht. Dagegen fanden LIGGINS et al. eine stärkere Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und der maximalen Östriolausscheidung im mütterlichen Urin. In der gesamten Literatur, die den T_3 -Wertverlauf in der Schwangerschaft zum Gegenstand hat, konnten keine Angaben über eine Abhängigkeit der T_3 -Werte vom Geburtsgewicht, vom Geschlecht des Kindes oder vom Placentagewicht gefunden werden. Diese Tatsachen veranlaßten uns, Untersuchungen über die Abhängigkeit der T_3 -Werte der Mutter vom Placentagewicht, vom Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes und von der Schwangerschaftshäufigkeit vorzunehmen. Wir konnten zeigen, daß in allen Fällen keine signifikante Korrelation besteht. Allerdings muß gesagt werden, daß die einzelnen Untersuchungsgruppen mit Zahlen zwischen $n=4$ und $n=23$ schwach besetzt waren und somit statistisch nur eine geringe Aussagekraft besitzen.

Über das Verhalten der T_3 -Werte bei Schwangerschaftstoxikosen konnten wir keine Angaben in der Literatur finden. Es liegen dagegen eine ganze Anzahl von Untersuchungen über die Östrogenausscheidung bei Toxikosepatientinnen vor. VENNING berichtet 1958, daß seit SMITH et al. (1933) erstmals eine signifikante Erniedrigung der Östrogenausscheidung im Urin von Toxikosepatientinnen fanden, dieses Ergebnis von einer Reihe von Autoren bestätigt worden sei (BROWNE et al. 1938, TAYLOR et al. 1939, SIEGLER et al. 1939, RAKOFF et al. 1941, WATTS et al. 1943). Auch TEN BERGE et al. (1958), ZONDEK et al. (1959, 1960) und LIGGINS et al. kamen zu demselben Ergebnis. Nur HEIM (1934) und HAIN (1940) hatten nach Aussagen von VENNING eine Zunahme der Östrogenausscheidung bei der Schwangerschaftstoxikose gefunden.

Es ist zu erwarten, daß die Änderung der Östrogenausscheidung und damit auch die Änderung des Östrogengehalts im Blut von Toxikosepatientinnen den TBG-Spiegel im Blut und dessen trijodthyroninbindende Fähigkeit beeinflußt. Aus diesem Grunde untersuchten wir den T_3 -Wert bei einer Reihe von Schwangeren, die zusätzliche Erkrankungen hatten. Wir konnten dabei keine typischen Abweichungen von den schwangerschaftsspezifischen Normwerten feststellen. Lediglich in der Gruppe der schweren Präeklampsien lagen die T_3 -Werte signifikant höher als bei gesunden Schwangeren. Als Ursache wäre eine infolge der Hydrämie veränderte Proteinkonzentration des Blutes bei dieser Toxikose zu diskutieren, die ja eine Verminderung der Bindungsplätze für Trijodthyronin zur Folge hätte. Man kann also bei der Beurteilung der T_3 -Werte bei Schwangeren mit schwerer Präeklampsie nicht von der üblichen Normalgestationskurve gesunder Schwangerer ausgehen.

Es existieren eine ganze Anzahl einander widersprechender Aussagen über das Verhältnis des T_3 -Wertes im mütterlichen Blut zu dem T_3 -Wert im Nabelschnurblut ihrer Kinder.

Unter der Verwendung von Ionenaustauscherharzen bei der Durchführung des T_3 -Testes fanden SPIESS et al. (1965) im Nabelschnurblut Werte, die über den mütterlichen und normalen Erwachsenenwerten lagen. Andere Untersucher, die den HAMOLSKY-Test verwendeten, kamen zu dem gleichen Ergebnis (MARKS et al. 1961, HUNTER et al. 1962, MICHENER et al. 1962, FRIDRICH et al. 1967). DUSSAULT et al. (1969) sahen im Nabelschnurblut Werte, die niedriger waren als die gegenüber den normalen Erwachsenen erniedrigten mütterlichen Werte. Bei MALKASIAN lagen die Werte im Nabelschnurblut im Bereich euthyreoter Nichtschwangerer. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von HAMOLSKY et al. (1959), SPAFFORD et al. (1960) und RUSSELL et al. (1964), die den HAMOLSKY-Test verwendeten und von EVANS et al. (1966), DAHL et al. (1967) und ROBIN et al. (1969), die Ionenaustauscherharze gebrauchten und BRAUN et al., die mit dem Signette- T_3 -Test arbeiteten, konnten wir im Nabelschnurblut einen T_3 -Wert finden, der zwischen dem erniedrigten mütterlichen und dem normalen Erwachsenenwert lag. Unser Mittelwert von 12,5 % war aber erheblich niedriger als der von BRAUN gefundene Mittelwert, der 17,2 % betrug. Eine mögliche Erklärung für diese Differenz ergibt die Tatsache, daß BRAUN Neugeborene vom ersten bis dritten Lebenstag in einer Gruppe zusammenfaßte.

Zur Erklärung dieses Verhaltens der T_3 -Werte im Nabelschnurblut können zwei Faktoren herangezogen werden:

1. Die im mütterlichen Blut vermehrten Östrogene sind teilweise auf das Kind übergetreten und haben dort eine entsprechende TBG-Vermehrung induziert.
2. Die im mütterlichen Blut vermehrten thyroxinbindenden Globuline sind auf das Kind übertragen worden.

Beide Möglichkeiten schließen einander natürlich nicht aus. Sowohl für die Einwirkung von Östrogenen als auch für die

Übertragbarkeit von Globulinen auf das Kind gibt es zahlreiche Beweise. Die von BRAUN gefundene relativ langsame Normalisierung der T_3 -Werte im Säuglingsalter würde dafür sprechen, daß der zweite Faktor mit eine Rolle spielt.

In jedem Fall erschien es uns interessant, die Abhängigkeit der T_3 -Werte im Nabelschnurblut und der relativen Differenz zwischen dem T_3 -Wert im mütterlichen und im Nabelschnurblut vom Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes, vom Placentagewicht sowie von der Schwangerschaftshäufigkeit festzustellen. Bei unseren Untersuchungen konnten wir keine gesetzmäßigen Abhängigkeiten ermitteln. Lediglich eine Ausnahme fand sich in der Gruppe der erstgeborenen Mädchen, bei der sich eine signifikant negative Korrelation zwischen der relativen Differenz zwischen dem T_3 -Wert im mütterlichen und im Nabelschnurblut und dem Geburtsgewicht der Kinder ergab.

Eine positive relative Differenz bedeutet, daß der TBG-Spiegel im mütterlichen Organismus relativ höher ist als im kindlichen. Bei den erstgeborenen Mädchen wird mit zunehmendem Geburtsgewicht die relative Differenz kleiner und sogar negativ, was darauf schließen läßt, daß bei erstgeborenen Mädchen ein höherer Östrogenspiegel mit steigendem Geburtsgewicht auftritt und der TBG-Spiegel im Kind sogar größer ist als bei der Mutter.

Eine Erklärung für diesen Befund konnten wir nicht finden. Wegen der kleinen Untersuchungszahl ist die statistische Relevanz ohnehin nicht sehr groß.

MC GOOGAN et al. fanden eine vollständige Normalisierung der T_3 -Werte nach der Geburt bis zur 26. Woche. Allerdings erreichte eine Patientin den Normalbereich nicht, zehn andere zeigten Werte im hyperthyreoten Bereich. Unsere Ergebnisse stimmten mit denen von MALKASIAN et al und FRIDRICH et al. (1969) überein, die eine postpartale Normalisierung der T_3 -Werte in der

6. bzw. 5. bis 7. Woche fanden.

Die gute Empfindlichkeit des Signette- T_3 -Testes im hypothyreoten Bereich veranlaßte uns, noch einmal die Frage der prognostischen Verwertbarkeit des T_3 -Testes bei abortgefährdeten Schwangerschaften aufzurollen. VISSCHER et al fanden, daß bei Schwangeren mit der Diagnose eines imminanten Abortes diejenigen eine geringere T_3 -Bindungsfähigkeit des TBG zeigten, bei denen die Frucht ausgestoßen wurde. MALKASIAN et al. und FRIDRICH et al. stellten bei Aborten keinen signifikanten Unterschied zu Normalschwangeren fest. Bei MC GOOGAN et al. und GITMAN et al. lagen die T_3 -Werte dagegen im Normalbereich Nichtschwangerer. HIRSCHFELD et al. (1960) und DOWLING et al. (1956) sahen eine erniedrigte T_4 -Bindungsfähigkeit des TBG bei Aborten. Auch wir fanden keine Anhaltspunkte dafür, daß aus dem T_3 -Wert ein klinisch verwertbarer prognostischer Hinweis auf den Verlauf eines Abortes zu entnehmen ist wenn sich auch bei diesen Untersuchungen zeigt, daß bei den Fällen, bei denen der Fruchttod schon länger zurückliegt, nämlich beim abortus incompletus und missed abortion, der T_3 -Wert viel häufiger oberhalb des schwangerschaftsspezifischen Normbereichs lag als bei den Fällen von abortus imminens. Außerdem erscheint bemerkenswert, daß bei allen Fällen von abortus imminens, deren T_3 -Werte oberhalb des Normbereichs lagen, aber nicht zur Ausstoßung der Frucht gelangten, eine Therapie durchgeführt worden war. Die Frage bleibt offen, ob man nicht aus den erhöhten T_3 -Werten hätte einen ungünstigen Ausgang der Schwangerschaft hätte ableiten können der mit Hilfe einer Therapie verhindert wurde. Auffällig ist, daß bei Frauen mit drohendem Abort die Differenz der T_3 -Werte zu den schwangerschaftsspezifischen Normwerten mit der Dauer der Gravidität eine positive Korrelation zeigt. Dasselbe ergeben auch die Befunde von GITMAN et al. Dieses Verhalten könnte dadurch erklärt werden, daß die Zuordnung der Schwangerschaftswoche falsch ist und zwar irrtüm-

lich eine zu junge Gravidität angenommen wird. Aus der Steigung dieser Korrelation läßt sich ableiten, daß die Zuordnung durchschnittlich um etwas mehr als eine Zyklusdauer zu gering ist. Möglicherweise sind bereits im früheren Verlauf dieser Schwangerschaften aufgrund der Insuffizienz der fetoplacentaren Einheit Blutungen aufgetreten, die anamnestisch als Fortsetzung der normalen Regelblutung interpretiert wurden. Unter dieser Annahme müßte man sagen, daß die Vorhersage einer therapierefraktären fetoplacentaren Insuffizienz nicht deshalb in der Regel mißlingt, weil die TBG bzw. Östrogenvermehrung nicht ausbleibt oder sich zurückbildet, sondern weil durch die unsichere Erfassung des Schwangerschaftsalters und damit der unsicheren Festlegung der schwangerschaftsspezifischen Normwerte der gefundene T_3 -Wert nicht richtig interpretiert werden kann.

VII. Zusammenfassung

Es wurde durch 387 Bestimmungen bei 267 Frauen das Verhalten des T_3 -Testes im Verlauf der Schwangerschaft untersucht. Zur Beschreibung des Normalverlaufs wurde ein Polynom dritten Grades berechnet:

$$y = -0,0005x^3 + 0,045x^2 - 1,34x + 25,57$$

y: T_3 -Testwert in % Ionenaustauscheradsorption

x: Schwangerschaftsdauer in Wochen

Damit wird nicht nur eine Polynomkurve vorgelegt, die gegenüber den bisher üblichen Mittelwertverlaufskurven eine größere Sicherheit bietet, sondern auch für die heute fast ausschließlich verwendeten inerten Adsorber verbindliche Normwerte anhand eines größeren Untersuchungsgutes aufzeigt, die bei nahezu vergleichbaren Probandenzahlen lediglich für den HAMOLSKY-Test (patienteneigene Erythrocyten als Adsorber) vorlagen. Es konnte wahrscheinlich gemacht werden, daß im letzten Schwangerschaftsabschnitt der HAMOLSKY-Test vermutlich zusätzlich einer anderen Gesetzmäßigkeit gehorcht als der T_3 -Test mit inerten Adsorbentien. Anhand dieser Polynomkurve kann trotz der Verschiebung der T_3 -Werte durch die östrogenbedingte Vermehrung des thyroxinbindenden Proteins in der Gravidität der T_3 -Test als Schilddrüsenfunktionsdiagnostikum verwendet werden. Steht durch eine direkte Hormonbestimmungsmethode ein zweiter in-vitro Test zur Verfügung, mit dessen Hilfe der Index für freies T_4 berechnet werden kann, bedeutet die Kenntnis der schwangerschaftsspezifischen Normwerte für den T_3 -Test eine zusätzliche Absicherung der Diagnostik.

Die Einzelverläufe in dreizehn Schwangerschaften unterscheiden sich in ihrer individuellen Streubreite und in ihrem durchschnittlichen Verhalten, von einer Ausnahme abgesehen, nicht von der Gesamtpopulation.

Schwangerschaftskomplikationen zeigten lediglich in der Gruppe der schweren Präeklampsien (10 Frauen) einen signifikant höheren T_3 -Wert gegenüber gesunden Schwangeren.

Es konnte am Ende der Gravidität keine Abhängigkeit des T_3 -Testes vom Geburtsgewicht und Geschlecht des Kindes sowie vom Placentagewicht festgestellt werden. Dasselbe gilt auch, bis auf eine Ausnahme, für den T_3 -Wert im Nabelschnurblut und die relative Differenz zwischen dem T_3 -Wert im mütterlichen Blut und im Nabelschnurblut. In der Gruppe der erstgeborenen Mädchen fand sich eine signifikant negative Korrelation zwischen der relativen Differenz der T_3 -Werte und dem Geburtsgewicht der Kinder.

Im Durchschnitt liegen die T_3 -Werte im kindlichen Blut gegenüber dem mütterlichen Wert von 9,4% mit 12,5% zwar statistisch signifikant höher, aber ihrerseits auch signifikant außerhalb des Erwachsenenbereichs von 21,5% - 28,4%.

Bei 44 Frauen wurde der T_3 -Wert bei Aborten untersucht. Dabei zeigte sich, daß aus dem T_3 -Wert kein klinisch verwertbarer prognostischer Hinweis auf den Verlauf eines Abortes gewonnen werden kann. Wir konnten jedoch zeigen, daß in allen Fällen, bei denen zur Zeit der Blutentnahme der Fruchttod schon mit Sicherheit eingetreten war, der T_3 -Wert im Vergleich zu anderen Aborten sich wesentlich häufiger oberhalb des schwangerschaftsspezifischen Normbereichs fand.

VIII. Literaturverzeichnis

- MC ADAMS,G.B.; REINFRANK,R.F: Resin Sponge Modifikation
of the $I^{131}T_3$ Test
J Nucl Med 5,1964,112-118
- BAYER,H: Die Bedeutung der Serumproteinveränderungen in der
normalen und pathologischen Schwangerschaft
- TEN BERGE,B.S: Die Funktion der Placenta in der Schwanger-
schaftstoxikose
Gebh. u. Frauenheilk. 18,1958,323-327
- TEN BERGE,B.S: Oestriol Excretion in Intra-Uterine Foetal
Death
Gynaecologia 149,1960,40-55
- BÖRNER,W;HOHBACH,W.;MOLL,E;KAFFARNIK,H: Der J^{131} -Trijodthyronin-
in-vitro-Test in der Schilddrüsendiagnostik
Med. Welt 15,1964,832-837
- BOOTH,R.T.;STERN,M.I.;WOOD,C.;SHARPLES,M.J.H.;PINKERTON,J.H.M:
Urinary Hormone Excretion in Abnormal Pregnancy
J.Obstet.Gynec.Brit.Comm.72,1965,229-235
- BREBOROWICZ,H.;KRZYWINSKA,F.;PISARSKI,T: The relation between
placental structure and urinary estrogen levels
Am.J.Obst.Gynec.91,1965,1107-1111
- BREUER,H.;ORTLEPP,R: Zur Frage der verminderten Östrogenbildung
in der Placenta nach Unterbrechung des fötalen
Kreislaufs
Acta Endocr.35,1960,508-512
- CORNER,G.W.: Endocrine Factors in the Etiology of Spontaneous
Abortion
Clin.Obst.Gynec.2,1959,36-43
- DAHL,P.;EBERHARDT,J.;UTHGENANNT,H: Bestimmung der Bindung von
Trijodthyronin- ^{131}J od an Serumproteine bei Müt-
tern und Neugeborenen
Z.Kinderheilk.101,1967,332-337

- DEBIASI, S.; MARINIS, S.; KALLEE, E: Verdrängung von ^{131}J -Trijodthyronin durch anionische Medikamente im Trijodthyronintest
Acta Isotop. 3, 1963, 41-54
- DICZFALUSY, E: Endocrine Functions of the Human Placental
Acta Endocr. 34 (Suppl. 50), 1960, 129-133
- DICZFALUSY, E: Endocrine Functions of the Human Fetoplacental Unit
Fed. Proc. 23, 1964, 791-798
- DOE, R. P.; MELLINGER, G. T.; SWAIM, W. R.; SEAL, U. S: Estrogen Dosage Effects on Serum Proteins: Alongitudinal Study
J. Clin. Endocr. Metab. 27, 1967, 1081-1086
- DOKUMOV, ST.; STANTSHEVA, M.; GLAVANAKOVA, V: Untersuchungen über das eiweißgebundene Jod im Serum während der normalen Schwangerschaft
Z. Gebh. Gynäk. 170, 1969, 222-230
- DOWLING, J. T.; FREINKEL, N.; INGBAR, S. H:
1. Thyroxine-Binding by Sera of Pregnant Women
J. Clin. Endocr. Metab. 16, 1956, 280-282
 2. Thyroxine-Binding by Sera of Pregnant Women, Newborn Infants, and Women with Spontaneous Abortion
J. Clin. Invest. 35, 1956, 1263-1276
 3. Effect of Diethylstilbestrol on the Binding of Thyroxine in Serum
J. Clin. Endocr. Metab. 16, 1956, 1491-1506
 4. The Effect of Estrogens upon the Peripheral Metabolism of Thyroxine
J. Clin. Invest. 39 (2), 1960, 1119-1130

- DOWLING, J.T.; APPLETON, W.G.; NICOLOFF, J.T.: Thyroxine Turnover During Human Pregnancy
J.Clin.Endocr.Metab.27,1967,1749-1750
- DUSSAULT, J.; ROW, V.V.; LICKRISH, G.; VOLPE, R: Studies of Serum Triiodothyronine Concentration in Maternal and Cord Blood: Transfer of Triiodothyronine Across Human Placenta
J.Clin.Endocr.29,1969,595-603
- ENGSTROM, W.W.; MARKARDT, B.; LIEBMAN, A.; HIRSCHBOECK, J.S: Effect of Estrogens on Serum Precipitable Iodine
Proc.Soc.Exp.Biol.81,1952,582
- ENGSTROM, W.W.; MARKARDT, B: Influence of Estrogen on Thyroid Function
J.Clin.Endocr.Metab.14,1954,215-221
- EVANS, N.A.P: Comparison of the in vitro I^{131} Triiodothyronine Resin Uptake Test and the Protein Bound Iodine in the Parturient and in the Newborn Infant (Cord Blood)
Biol.Neonat.10,1966,119-126
- FRANDSEN, V.A.; STAKEMANN, G:
1. The Excretion of Hormones in Cases of Hydatiform Mol and Chorionepithelioma
Acta Endocr.Suppl.90,1964,81-88
 2. The Urinary Excretion of oestriol During the Early Months of Pregnancy
Acta Endocr.44,1963,196-208
 3. The Site of Production of Oestrogenic Hormones in Human Pregnancy III.
Acta Endocr. 47,1964,265-276
- FREIRE-MAIA, N: Pregnancy Order and Risk of Abortion
Lancet 1,1964,564

- FRIDRICH, R.; RIPPMAN, E.T.; KAUFMANN, V: Die Beeinflussung der thyroxinbindenden Proteine durch die Schwangerschaft
Schweiz. Med. Wschr. 99, 1969, 833-839
- FRIDRICH, R.; BÜHLER, U: Der Radiojod-Trijodthyronin-Erythrocyten-Test bei Neugeborenen und Kindern
Schweiz. Med. Wschr. 96, 1966, 1680-1683
- GITMAN, L.; POLLOCK, B.; GREENGLATT, I.J: Erythrocyte Triiodothyronine Uptake Test in Obstetrics and Gynecology
Obstet. Gynec. 23, 1964, 662-667
- MC GOOGAN, L.S.; LANGDON, R.M.; OGBORN, R.E.; COPLEY, J.S.; BURGIN, W.W: Radioactive Triiodothyronine Uptake by Red Cells in Pregnancy
Am. J. Obstet. Gynec. 83, 1962, 1157-1166
- GOOLDEN, A.W.G.; GARTSIDE, J.M.; OSORIO, C: An Evaluation of the ^{131}I -Triiodothyronine Resin Sponge Uptake
J. Clin. Endocr. Metab. 25, 1965, 127-133
- GORDEN, A.H.; GROSS, J.; O'CONNOR, D.; PITT-RIVERS, R: Nature of the Circulating Hormone-Plasma Protein Complex
Nature, 169, 1952, 19-20
- GRAUL, E.H.; STUMPF, W: Schilddrüsenfunktionsdiagnostik mit Radiojod ohne Inkorporierung des Radionuklids
Dtsch. Med. Wschr. 39, 1963, 1886-1891
- GRAUL, E.H.; STUMPF, W.; KREYE, A: In-vitro-Bestimmung der Schilddrüsenfunktion mit Hilfe des radioaktiv markierten Trijodthyronins.
Med. Klin. 57, 1962, 1562-1567
- GRÜNBERGER, V: Relation zwischen Placentagewicht und Geburtsgewicht von frühreifen, reifen und übertragenen Neugeborenen
Zbl. Gynäk. 87 (2), 1965, 1367-1369

- GRUENWALD, P.; MINH, H.N: Evaluation of Body and Organ Weights
in Perinatal Pathology
Am.J.Obstet.Gynec.82,1961,312-319
- HALLER, J.; DOERING, P: Der J-131-Trijodthyronintest in der Schwangerschaft
Gebh.Gynäk.163,1965,243-249
- HALLER, J.; ZICHEL, R.; PIXBERG, H.-U: Veränderungen des J¹³¹-Trijodthyronintests unter Hormonbehandlung und bei Störungen der Schwangerschaft
Gebh.Frauenh.26,1966,624-627
- HAMOLSKY, M.W.; ELLISON, J.; FREEDBERG, A.S: The Thyroid Hormone-Plasma Protein Complex in Man.I.Differences in Different States of Thyroid Function
J.Clin.Invest.36,1957,1486
- HAMOLSKY, M.W.; STEIN, M.; FREEDBERG, A.S: The Thyroid Hormone-Plasma Protein Complex in Man.II. An New in vitro Method for Study of "Uptake" of Labeled Hormonal Compounds by Human Erythrocytes
J.Clin.Endocr.17,1957,33
- HIRSCHFELD, J.; SÖDERBERG, U: The Unsaturated Capacity of the Thyroxine-Binding Proteins in Pregnant Women and Newborn Infants
Acta Obstet.Gynec.Scand.39,1960,645-660
- HORSTER, F.A.; KLEIN, E: Die Anwendung von radioaktivem Trijodthyronin zur Diagnostik der Schilddrüsenfunktion in vitro
Dtsch.Med.Wschr.89,1964,983-986
- HUNTER, O.B.; CHOW, CH: The in vitro Uptake of I¹³¹-L-Triiodothyronine by Erythrocytes of Newborn Infants
Am.J.Clin.Path.37,1962,355-357

- YOUNG, I.S.; KUPPERMANN, H.S: Radioactive Iodine-Labeled Triiodo-
thyronine Resin Sponge Uptake
New York State Journal of Medicine
Nov. 1965, 2671-2676
- KATZ, F.H.; KAPPAS, A: The Effects of Estradiol and Estriol on
Plasma Levels of Cortisol and Thyroid
Hormone-Binding Globulins and on Aldo-
sterone and Cortisol Secretion Rates in
Man
J.Clin.Invest. 46, 1967, 1768-1777
- KELLER, M: Plasma-Östrogene während der normalen Gravidität
Gynaecologia 150, 1960, 275-280
- KOCK, H.; van KESSEL, H.; STOLTE, L: Protein-bound Iodine and Abor-
tion
Am.J.Obstet.Gynec. 95, 1966, 897-901
- KUBLI, F.; KELLER, M: Mütterliche Plasmaöstrogene bei intrauterinem
Fruchttod, Placentarinsuffizienz und un-
ter der Geburt
Klin.Wschr. 41, 1962, 861-868
- LARSON, F.; DEISS, W.P.; ALBRIGHT, E.C: Localization of Protein-
bound Radioactive Iodine by Filter Paper
Electrophoresis
Science 115, 1952, 626-627
- LIGGINS, G.C.; EVANS, M: Patterns of Oestriol Excretion in Abnormal
Pregnancy A Study of 234 Cases
New Zealand Med.J. 62, 1963, 365-369
- LITTLE, W.A.: The Significance of Placental/Fetal Weight Ratios
J.Obstet.Gynec. 79, 1960, 134-137
- MACNAUGHTON, M.C: Urinary Excretion of Oestrogen and Pregnanediol
in Hydatiform Mole
J.Obstet.Gynec.Brit.Comm. 72, 1965, 249-252
- MALKASIAN, G.D.; TAUXE, W.N: Uptake of L-Triiodothyronine-¹³¹I
by Erythrocytes During Pregnancy
J.Clin.Endocr. 25, 1965, 923-926

- MAN, B.E.; REID, W.A.; HELLEGERS, A.E.; JONES, W.S: Thyroid Function
in Human Pregnancy
Am.J.Obstet.Gynec.103,1969,338-347
- MANER, F.D.; SAFFAN, B.D.; WIGGINS, R.A.; THOMPSON, J.R.K.PREEDY:
Interrelationship of Estrogen Concentrations
in the Maternal Circulation, Fetal Circulation
and Maternal Urine in Late Pregnancy
J.Clin.Endocr.Metab.23,1963,445-448
- MARTIN, J.D.; HÄHNEL, R: Urinary Oestrogen Excretion in Threatened
Abortion
J.Obstet.Gynec.Brit.Comm.71,1964,599-603
- MICHENER, W.M.; TAUXE, W.N.; HAYLES, A.B: Capacity of Thyroxine-Bin-
ding Globulin to Bind Triiodothyronine and
Thyroxine in Maternal and Cord Blood
Pediatrics 29,1962,369-375
- MITCHELL, M.L.; BRADFORD, A.H.; COLLINS, S: Differences in the Inter-
action of Triiodothyronine-¹³¹I with Serum
Proteins in vitro
J.Clin.Endocr.24,1964,867-873
- MITCHELL, W.D.: The Determination of Thyroxine plus Triiodothyro-
nine in Serum
Clin.Chim.Acta 10,1964,96-99
- MITCHELL, M.L.; O'ROURKE, M.E.: Resin Uptake of Radiothyroxine in
Sera from Non-Pregnant and Pregnant-Women
J.Clin.Endocr.Metab.18,1958,1437-1439
- MITCHELL, M.L.; HARDEN, A.B.; O'ROURKE, M.E. The in Vitro Resin Sponge
Uptake of Triiodothyronine-¹³¹I from Serum
in Thyroid Disease and in Pregnancy
J.Clin.Endocr.Metab.20,1960,1474-1483
- MUELLER, G.C.; GORSKI, M.J.; AIZAWA, Y: The Role of Protein Synthesis
in Early Estrogen Action
Proc.Nat.Acad.Sc.47,1961,164-169

- MUSA,B.U.;SEAL,M.U.;DOE,R.P.: Elevation of Certain Plasma
Proteins in Man Following Estrogen Ad-
ministration: A Dose-Response Relationship
J.Clin.Endocr.25,1965,1163-1166
- MYHILL,J: Thyroid Testing During Drug Administration
Med.J.Austr.22,1969,422-424
- NAUMOFF,N.;SHOOK,D.M: Abortion and Low Thyroid Reserve
Int.J.Fert.8,1963,811-816
- DE NAYER,Ph.;MALVAUX,P.;VAN DEN SCHRIECK,H.G.;BECKERS,C.;
DE VISSCHERS,M: Free Thyroxine in Maternal and Cord Blood
J.Clin.Endocr.Metab.26,1966,233-235
- NOTEBOOM,W.D.;GORSKI,J: An Early Effect of Estrogen on Protein
Synthesis
Proc.Nat.Acad.Sc.50,1963,250-255
- OERTEL,G.W: Oestrogen-Bestimmungen I. Bestimmung von Gesamtoestro-
genen in Plasma
Clin.Chim.Acta 6,1961,237-241
- PERRY,R.E.;HODGMANN,J.E.;STARR,P: Maternal, Cord and Serial
Venous Blood: Protein-bound-Iodine,Thyroid-
Binding Globulin, Thyroid-Binding Albumin,
and Prealbumin Values in Premature Infants
Peditrics 35,1965,759-764
- POCHIN,E.E: The Iodine Uptake of the Human Thyroid Throughout
the Menstrual Cycle and in Pregnancy
Clin.Sc.11,1952,441-445
- PREDY,J.R.K.;CAMB,M.D.;AITKEN,E.H.: Plasma-Oestrogen Levels in
Late Pregnancy, in the Normal Menstruating
Female, and in the Male
Lancet 26,1957,191-192
- ROBBINS,J.;NELSON,J.H.Thyroxine-Binding by Serum Protein in
Pregnancy and in the Newborn
J.Clin.Invest.37,1958,153-159

- ROBIN,N.J: Parameters of Thyroid Function in Maternal and
Cord Serum at Term Pregnancy
J.Clin.Endocr.29,1969,1276-1280
- ROY,E.J.;HARKNESS,R.A.;KERR,M.G: The Concentration of Oestro-
gens in the Peripheral Blood of Women
During the normal Menstrual Cycle and
in the First Trimester of Pregnancy
J.Endocr.31,1965,177-178
- RUSSEL,K.P.;ROSE,H.;STARR,P: Further Observations on Thyroxine
Interactions in the Newborn at Delivery
and in the Immediate Neonatal Period
Am.J.Obstet.Gynec. 90,1964,682-689
- RUSSEL,K.P.;TANAKA,S.;STARR,P: Thyroxine-Binding Capacity of
Serum of Mothers and Newborn Infants after
Normal Pregnancies
Am.J.Obstet.Gynec.79,1960,718-726
- SEDLIS,A.;BERENDES,H.;KIM,H.-S.;STONE,D.F.;WEISS,W.;DEUTSCH-
BERGER,J.; JACKSON,E: The Placental Weight-Birthweight Relation-
ship
Develop.Med.Child Neurol.9,1967,160-171
- SCHJEIDE,O.A.; URIST,M.R: Proteins Induced in Plasma by Oestro-
gens
Nature 88,1960,291-294
- SCHJEIDE,O.A.;WILKENS,M: Parameters of Oestrogen-Stimulated Pro-
tein Synthesis
Nature 201,1964,42-44
- SCHMIDT,A.L.C.; CHRISTIAANS,A.P.L: An Oestrogenic Effect as a
Component of the Stress Syndrome
Acta Endocr.46,1964,421-439
- SIITERI,P.K.;MAC DONALD,P.C: Placental Estrogen Biosynthesis
During Human Pregnancy
J.Endocr.Metab.26,1966,751-761

- SLEBODZINSKI,A: The Effect of Stilbestrol on Accumulation of Radiiodine in Thyroid and I^{131} -L-Thyroxine by Erythrocytes in Vitro
Endocr.Pol.13,1962,25-36
- SPAFFORD,N.R.;CARR,E.A.;LOWREY,G.H.;BEIERWALTES,W.H.;ARBOR,A:
 I^{131} Labeled Triiodothyronine Erythrocyte Uptake of Mothers and Newborn Infants
Am.J.Diseases of Children 100,1960,844-849
- STAKEMANN,G.;FRANDSEN,V.A: The Excretion of Oestriol in Early Pregnancy; Normal and Pathological Cases
Acta Obst.Gynec.Scandinav.42,Suppl.6,1963, 107-108
- STERLING,K.;TABACHNICK,M: Resin Uptake of I^{131} -Triiodothyronine as a Test of Thyroid Function
- O'SULLIVAN,J.B.;GELLIS,S.S.;TENNEY,B.O.;MAHAN,C.M: Aspects of Birth Weight and its Influencing Variables
Am.J.Obstet.Gynec.92,1965,1023-1029
- SVENDSEN,R.;SORENSEN,B: The Cocentration of Unconjugated Oestrone and 17 β -Oestradiol in Plasma During Pregnancy
Acta Endocr.47,1964,237-244
- SURKS,M.I.;OPPENHEIMER,J.H: Effect of Penicillin on Thyroxine-Binding by Plasmaproteins
Endocr. 72,1963,567-573
- TANAKA,S.;STARR,P: Clinical Observations on Serum Globulin Thyroxine-Binding Capacity, Using a Simplified Technique
J.Clin.Endocr.Metab.19,1959,84-91
- TAUROG,A.;CHAIKOFF,I.L: The Nature of the Circulating Thyroid Hormone
J.Biol.Chem.17,1948,639-656

- TAYLOR, E. ST.; BRUNS, P. D.; HEPNER, H. J.; DROSE, V. E: Measurements of Placental Function
Amer. J. Obstet. Gynec. 76, 1958, 983-997
- VENNING, E. H: Endocrine Aspects of Toxemia
Clin. Obstet. Gynec. 1, 1958, 359-368
- VISSCHER, R. D: T_3 -I¹³¹ Binding Capacity of Serum Proteins
J. Obstet. Gynec. 86, 1963, 829-834
- WERNER, S. C: The Effect of Triiodothyronine Administration on the Elevated Protein-Bound Iodine Level in Human Pregnancy
Amer. J. Obstet. Gynec. 75, 1958, 1193-1196
- WOLDRING, M. G.; BAKKER, A.; DOORENBOS, H: The Uptake of I¹³¹ Triiodothyronine by Resin An in Vitro Test of Thyroid Function
Acta Endocr. 37, 1961, 607-615
- ZANDER, J: Die Hormonbildung der Placenta und ihre Bedeutung für die Frucht
Archiv f. Gynaek. 198, 1963, 113-127
- ZONDEK, B.; GOLDBERG, S: Placental Function and Foetal Death
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 64, 1957, 1-13
- ZONDEK, B.; PFEIFER, V: Further Studies on Urinary Oestriol Excretion During Pregnancy and its Significance for Estimation of Placental Function and Dysfunction in Advanced Pregnancy
Acta Obst. Gynec. Scandinav. 38, 1959, 742-761
- ZONDEK, B: Hormonal Diagnosis of Placental Dysfunction Leading to Fetal Death
Clin. Obstet. Gynec. 3, 1960, 1083-1098

Dem Direktor der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin im Radiologiezentrum der Philipps-Universität Marburg, Herrn Professor Dr.med.Dr.rer.nat.E.H. Gaul, möchte ich für die Überlassung des Themas und für die Möglichkeit, in seiner Klinik arbeiten zu dürfen, danken.

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Priv.Doiz.Dr.med. H. Kuni für die ständige Hilfe und wissenschaftliche Beratung bei der Durchführung der Arbeit.

Danken möchte ich auch Herrn Prof.Dr.med. Buchholz, Direktor der Universitäts-Frauenklinik Marburg, für die Möglichkeit Patientinnen seiner Klinik Blut entnehmen zu dürfen.

Außerdem danke ich Herrn P. Zöfl von der Zentralen Rechenanlage der Universität Marburg für seine Unterstützung.

Lebenslauf

Am 20.9.1941 wurde ich als Tochter des praktischen Arztes Dr.med. Richard Hubmann und seiner Ehefrau Anneliese, geb. Well in Marburg/Lahn geboren.

Von 1947-1951 besuchte ich die Volksschule in Lohra/Krs.Marburg und trat dann in das Aufbaugymnasium in Gladenbach ein. Nach wiederholtem Schulwechsel kam ich im Herbst 1955 in die Elisabethschule in Marburg, wo ich Ostern 1961 mein Abitur bestand.

Im Mai 1961 begann ich das Studium der Medizin an der Justus-Liebig Universität in Gießen, wo ich drei Semester blieb und nach dem zweiten Semester die naturwissenschaftliche Vorprüfung ablegte. Das 4. Semester, für das ich mich bei der Universität Münster eingeschrieben hatte, konnte ich nicht antreten, da ich an einer Polyradiculitis erkrankte. Auch das 5. Semester, für das ich mich an der Philipps-Universität Marburg hatte immatrikulieren lassen, war ich noch nicht in der Lage zu studieren. Im Wintersemester 1963/64 konnte ich meine Studien teilweise wieder aufnehmen und im April 1965 die ärztliche Vorprüfung ablegen.

Meine klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls an der Universität Marburg/Lahn, wo ich im September 1969 das Staatsexamen bestand.

Von Oktober 1969 bis Januar 1970 war ich als Medizinalassistentin am Gesundheitsamt Marburg tätig. Meine internistische und chirurgische Medizinalassistentenzeit absolvierte ich am Diakoniekrankenhaus in Wehrda bei Marburg vom 1.3.1970 bis 30.11.1970.

Seit Dezember 1970 bin ich in der Allgemeinpraxis meines Vaters in Lohra/Krs.Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren
und Dozenten:

- In Gießen: Albers, Ankel, Blasius, Brendel, v. Denffer,
Dodt, Gauer, Graumann, Hanle, Kröhnke, Rollhäuser,
Staudinger, Thauer.
- In Münster: Becher, Caspers, Eichner, Knoche, Lehnartz, Lerche,
Müller-Limmroth, Pieper, Rauen, Schütz.
- In Marburg: Amon, Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco,
Brück, Buchholz, Bücher, Dölle, Exner, Friederich,
Gedigk, Graul, Hamm, Hardewig, Hensel, Herrmann,
Hettler, Heuser, Hildebrandt, Hohorst, Jacob,
Karlson, Klingenberg, Knauff, Lang, Lehmann-Grube,
Linneweh, Löhr, Mann, Martini, Marx, du Mesnil
de Rochemont, Neubauer, Petry, Pots, Rodeck, Rohen,
Salfeld, Schleyer, Schlosser, Schmid, Schwaiger,
Siegert, Siess, Staib, Stender, Straub, Streicher,
Strohmeyer, Würterle.

